



Ecole doctorale

« Cerveau, Comportements et Conduites Humaines »

ED 261

**THESE DE DOCTORAT**

Présentée par

**Benjamin BOLLER**

Pour l'obtention du grade de

**Docteur de l'Université Paris Descartes**

Discipline : **Psychologie**

Intitulé de la thèse :

**Evaluation et prise en charge des processus de récupération en mémoire  
dans la maladie d'Alzheimer**

Composition du jury de thèse :

Directrice de thèse	<b>Pr. Anne-Marie ERGIS</b>	Université Paris Descartes
Rapporteur	<b>Pr. Sylvie BELLEVILLE</b>	Université de Montréal
Rapporteur	<b>Dr. Stéphane ADAM</b>	Université de Liège
Examinatrice	<b>Pr. Hélène AMIEVA</b>	Université Bordeaux Segalen
Examinatrice	<b>Pr. Nicole FIORI-DUHARCOURT</b>	Université Paris Descartes



« J'ai une mémoire admirable, j'oublie tout. »

Alphonse Allais (1854 - 1905)



## **REMERCIEMENTS**

*Je tiens à remercier le Pr. Anne-Marie Ergis pour avoir assuré la direction de ce travail de thèse. Ce travail est l'aboutissement d'un parcours de recherche qui a commencé en septembre 2005 lorsque le Pr. Anne-Marie Ergis a accepté d'encadrer mon premier travail de recherche de master 1 de neuropsychologie. Cet encadrement s'est poursuivi avec la même constance au fil des diplômes de mon cursus universitaire. Après avoir encadré mes travaux de recherche de master 2 professionnel de psychologie gériatologique puis de master 2 recherche de psychopathologie, le Pr. Anne-Marie Ergis m'a proposé de concourir à une allocation de recherche du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR) afin de poursuivre mes travaux de recherche dans le cadre d'un travail de thèse placé sous sa direction. Au terme des trois premières années de doctorat financées par une allocation couplée à un monitorat du MESR, et du fait de la particularité d'un travail de thèse s'intéressant à l'étude de prises en charge novatrices de patients avec une maladie d'Alzheimer, le Pr. Anne-Marie Ergis a soutenu ma demande de dérogation auprès du conseil de l'école doctorale pour une inscription en quatrième année de doctorat et m'a encouragé à concourir à un poste d'Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER) au sein de l'Université Paris Descartes. Je remercie le Pr. Anne-Marie Ergis de m'avoir donné la chance de réaliser lors de cette quatrième année de doctorat, la moitié de mon service d'enseignement de mon poste d'ATER à temps plein sous la forme de cours magistraux et de travaux dirigés dans le master de psychologie gériatologique dont elle a la responsabilité. Pour ces raisons, je tiens à remercier à nouveau, le Pr. Anne-Marie Ergis de m'avoir fait confiance tout au long de ces années et de m'avoir permis de pouvoir présenter ce travail de thèse aujourd'hui.*

*Je tiens à remercier vivement le Pr. Nicole Fiori-Duharcourt pour m'avoir suivi tout au long de ces années de doctorat d'un œil bienveillant, de son soutien apporté à chacune de mes demandes de subventions ou de recommandations et enfin de me faire l'honneur de d'évaluer ce travail de thèse.*

*Je remercie chaleureusement le Pr. Sylvie Belleville pour m'avoir accueilli en stage pendant trois mois au sein du Centre de Recherche de l'Institut Gériatrique de Montréal dont elle a la direction, pour m'avoir permis de partager le dynamisme de la recherche québécoise au sein de son laboratoire et de me faire l'honneur d'être rapporteur de ce travail de thèse.*

*Je remercie également le Dr. Stéphane Adam de me faire l'honneur d'être rapporteur de ce travail de thèse. C'est à la lecture d'une de vos publications lors de mon master 1 de neuropsychologie qu'est née l'idée de mon premier travail de recherche.*

*Je remercie le Pr. Hélène Amieva de me faire l'honneur d'examiner de ce travail de thèse.*

*Je tiens à remercier les membres de l'équipe de recherche auquel j'appartiens aujourd'hui mais également l'ensemble des membres des différents laboratoires de recherche auxquels j'ai appartenu au cours de ces années de doctorat. Je remercie avec une attention particulière Alexia Baudouin pour son soutien indéfectible au quotidien et son aide tant au niveau de la recherche que des enseignements. Je remercie chaleureusement Edith Bressé pour sa bonne humeur quotidienne, sa bienveillance et son soutien à mon égard.*

*Je tiens à remercier le Pr. Philippe Robert, coordonnateur du Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Nice pour m'avoir accueilli en stage et m'avoir permis de réaliser mon premier travail de recherche. Je remercie le psychologue Claude Baudu pour m'avoir initié à la pratique du métier de psychologue et pour m'avoir apporté son savoir-faire lors de la réalisation de mon travail de recherche.*

*Je tiens à remercier le Pr. Marc Verny, chef de service de Gériatrie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière pour m'avoir accueilli pendant plus de 3 ans, d'abord comme stagiaire psychologue puis en tant que doctorant et m'avoir facilité le recrutement de patients. Je tiens à remercier avec une attention particulière la psychologue Bénédicte Dieudonné pour m'avoir fait l'honneur d'avoir été mon maître de stage, pour m'avoir transmis son savoir-faire et pour son implication bienveillante dans mes activités de recherche. Je tiens à remercier l'ensemble des membres du service pour leur disponibilité à mon égard tout au long de ces années.*

*Je remercie le Professeur Anne-Sophie Rigaud, chef de service de gériatrie à l'Hôpital Broca pour m'avoir accueilli si agréablement dans son service. Je tiens à remercier l'ensemble des membres du service pour avoir participé activement aux recrutements de patients pour mes différentes recherches.*

*Je remercie également le Dr. Thierry Gallarda pour m'avoir accueilli au centre d'évaluation des troubles psychiques et du vieillissement de l'hôpital Sainte Anne et pour m'avoir aidé au recrutement des patients.*

*Je tiens à remercier à nouveau le Pr. Sylvie Belleville et à remercier le Pr. Oury Monchi pour leur accueil au Centre de Recherche de l'Institut Universitaire Gériatrique de Montréal. Je tiens à remercier l'ensemble des personnels du centre pour leur accueil. Je remercie particulièrement Emilie Lepage et Samira Mellah pour leur disponibilité, leur soutien et leur profonde sympathie. Je remercie chaleureusement les doctorants et les postdoctorants de m'avoir si rapidement intégré. Un grand merci à Delphine Gandini sans qui, l'expérience montréalaise n'aurait pas été si belle.*

*Je remercie Julie, Charlotte, Louisa, Pénélope, Johanna, Laura, Marie-Laure, Virginie, Ursula, Doriane, Alba, Servane, Jennifer, Yannick, Jean-Baptiste, Gabriel, Idan, Jean-Louis, Marco, doctorants et postdoctorants à l'Institut de Psychologie de l'Université Paris Descartes pour tant de souvenirs heureux partagés.*

*Je remercie du fond du cœur mes Amis qui se reconnaîtront ici, sans qui je ne serai pas là aujourd'hui.*

*Je tiens à exprimer ici mon affection à ma famille, ma sœur et mes parents. Je remercie avec la plus profonde gratitude, mes parents pour m'avoir permis de réaliser mes choix sans jamais les juger et pour m'avoir soutenu sans jamais faillir jusqu'ici.*

*Enfin, je tiens à remercier chacune des personnes âgées ou jeunes qui ont participé aux différentes expérimentations de ce travail de thèse. Je tiens tout particulièrement à remercier les aidants des patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer qui m'ont ouvert leur porte, m'ont accueilli chaleureusement et sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour.*





## RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer l'état des processus de récupération en mémoire dans la maladie d'Alzheimer afin de développer des programmes de prise en charge cognitive novateurs. Les deux premières études ont porté sur la caractérisation de ces processus à travers l'évaluation des performances de patients avec une maladie d'Alzheimer à des tâches de reconnaissance mnésique. Les deux études suivantes se sont intéressées au développement de programmes d'intervention cognitive ayant pour objectif de réduire les troubles cognitifs et leur retentissement, l'un en améliorant les processus cognitifs altérés à partir d'un entraînement cognitif appliquant la *repetition-lag procedure* et l'autre, en sollicitant les processus cognitifs préservés à partir d'un apprentissage par des techniques de réhabilitation cognitive, à recourir à l'utilisation d'aides externes. Les résultats ont mis en évidence une détérioration sélective des processus de reconnaissance chez les patients à un stade léger de la maladie ; la *recollection* serait particulièrement altérée alors que la familiarité resterait préservée. De plus, le déficit des capacités de reconnaissance de la source serait lié à l'altération des processus stratégiques de reconnaissance de la source, les processus associatifs resteraient préservés. Ensuite, le programme d'entraînement cognitif expérimental s'est révélé efficace, des gains cognitifs ont été objectivés à des tâches cognitives de transfert. De même, le programme de réhabilitation cognitive par le biais d'un apprentissage combinant les techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur a permis de réduire l'impact des troubles cognitifs dans la vie quotidienne.

### **Mots-clés**

Reconnaissance mnésique, *recollection*, familiarité, mémoire de source, entraînement mnésique, réhabilitation cognitive, vieillissement, maladie d'Alzheimer.



## **ABSTRACT**

The main objective of this thesis was to evaluate retrieval memory processes in Alzheimer's disease in order to develop innovative cognitive interventions. The first two studies focused on the characterization of these processes through performance evaluation of patients with Alzheimer's disease in recognition memory tasks. The next two studies became interested in development of cognitive intervention programs aimed at reducing cognitive impairment and their impact. One tries to improve impaired cognitive processes from a cognitive training using the repetition-lag procedure and the other one uses different cognitive rehabilitation techniques that involve preserved cognitive processes to learn to resort to the use of external aids. The results showed a selective deficit in recognition processes in patients with a mild stage of Alzheimer's disease, recollection would be particularly affected as familiarity remains preserved. In addition, source recognition deficit could be explained by a specific alteration of source recognition strategic processes whereas associative processes should remain preserved. Secondly, the experimental cognitive training program was effective, cognitive gains were objectified in transfer tasks. Similarly, the cognitive rehabilitation program using spaced retrieval technique and errorless learning has reduced the impact of cognitive impairment in everyday life.

### **Keywords**

Recognition memory, recollection, familiarity, source monitoring, memory training, cognitive rehabilitation, aging, Alzheimer's disease.



## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE THEORIQUE .....</b>	<b>5</b>
<b>A. La mémoire.....</b>	<b>7</b>
<b>1. D'une approche systémique... ..</b>	<b>7</b>
a) Une dichotomie structurale: la mémoire à court terme et la mémoire à long terme .....	8
b) Une dichotomie structurale de la mémoire à long terme : la mémoire procédurale et la mémoire déclarative .....	10
c) Une dichotomie descriptive ou structurale de la mémoire déclarative: la mémoire sémantique et la mémoire épisodique.....	13
(1) <i>Du modèle unitaire de Squire</i> .....	14
(2) <i>... à l'architecture modulaire de Tulving</i> .....	15
d) La mémoire épisodique : un système unitaire, des processus distincts .....	19
<b>2. ... à une approche en termes de processus .....</b>	<b>21</b>
a) Les paradigmes expérimentaux.....	22
b) La reconnaissance mnésique.....	24
c) Les paradigmes expérimentaux appliqués à la reconnaissance mnésique .....	27
d) Les facteurs externes modulant la contribution de la <i>recollection</i> et de la familiarité lors de la reconnaissance .....	28
<b>B. Le vieillissement mnésique .....</b>	<b>31</b>
<b>1. Les effets de l'âge sur les systèmes de mémoire .....</b>	<b>31</b>
<b>2. Les effets de l'âge sur les processus mnésiques .....</b>	<b>34</b>
<b>3. Les hypothèses théoriques explicatives .....</b>	<b>36</b>

<b>C. La maladie d’Alzheimer : un modèle d’étude de la mémoire.....</b>	<b>39</b>
<b>1. D’une altération sélective des systèmes de mémoire... ..</b>	<b>39</b>
a) Un système non déclaratif relativement préservé.....	39
b) Un système déclaratif partiellement altéré .....	41
<b>2. ... à une altération sélective des processus mnésiques .....</b>	<b>44</b>
<b>D. Les interventions cognitives dans la prise en charge des troubles de mémoire .....</b>	<b>47</b>
<b>1. La stimulation cognitive .....</b>	<b>47</b>
<b>2. La réhabilitation cognitive .....</b>	<b>48</b>
<b>3. L’entraînement cognitif.....</b>	<b>52</b>
<b>E. Objectifs généraux et hypothèses .....</b>	<b>57</b>

## **PARTIE EXPERIMENTALE .....59**

### **Partie 1 : Etudes portant sur l’évaluation et la caractérisation des processus impliqués dans la reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal et dans la maladie d’Alzheimer .....61**

<b>1. Etude 1 : Evaluation des processus de <i>recollection</i> et de familiarité pour du matériel visuel au moyen de la Procédure de Dissociation des Processus dans le vieillissement normal et la maladie d’Alzheimer .....</b>	<b>63</b>
a) Objectif, hypothèses .....	65
b) Matériel et méthode.....	66
(1) <i>Participants</i> .....	66
(2) <i>Matériel</i> .....	68
(3) <i>Procédure</i> .....	69
c) Résultats .....	71
(1) <i>Etude 1a</i> .....	71
(2) <i>Etude 1b</i> .....	77
d) Discussion .....	82

**2. Etude 2 : Evaluation des capacités de reconnaissance de l’item et de la source pour du matériel verbal et visuel dans la maladie d’Alzheimer.....89**

a)	Objectif et hypothèses.....	91
b)	Matériel et méthode .....	91
	(1) <i>Participants</i> .....	91
	(2) <i>Matériel</i> .....	92
	(3) <i>Procédure</i> .....	93
c)	Résultats.....	94
	(1) <i>Caractéristiques neuropsychologiques des participants</i> .....	94
	(2) <i>Analyses des réponses correctes et des réponses incorrectes</i> .....	95
	(3) <i>Analyses de réponses Items plus source vs. Item</i> .....	97
d)	Discussion .....	101

**Partie 2 : Etudes portant sur l’application et le développement de techniques novatrices dans la prise en charge des troubles mnésiques dans la maladie d’Alzheimer .....107**

**3. Etude 3 : Evaluation de l’efficacité d’une technique d’entraînement mnésique : la *repetition-lag procedure* (RLP).....109**

a)	Objectif et hypothèses.....	111
b)	Matériel et méthode .....	112
	(1) <i>Participants</i> .....	112
	(2) <i>Matériel</i> .....	114
	(3) <i>Procédure</i> .....	118
c)	Résultats.....	118
	(1) <i>Tâches d’entraînement</i> .....	118
	(2) <i>Tâche de transfert</i> .....	121
d)	Discussion .....	124

**4. Etude 4 : Evaluation de l'efficacité de l'application combinée des techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur dans le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda ..... 131**

a)	Objectif et hypothèses .....	133
b)	Matériel et méthode.....	134
(1)	<i>Participants</i> .....	134
(2)	<i>Matériel</i> .....	137
(3)	<i>Procédure</i> .....	137
c)	Résultats .....	138
(1)	<i>Caractéristiques neuropsychologiques des patients MA</i> .....	138
(2)	<i>Analyses des performances des patients au cours de la prise en charge</i> .....	140
d)	Discussion .....	151

**DISCUSSION GENERALE ..... 157**

**BIBLIOGRAPHIE ..... 167**

**ANNEXES ..... 193**



## TABLE DES FIGURES

Figure 1. Modèle de la mémoire à court terme et à long terme (d'après Atkinson & Shiffrin, 1968 ; 1971) .....	9
Figure 2. Modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley, 1991) .....	10
Figure 3. Modèle de la mémoire à long terme (d'après Squire, 2004).....	12
Figure 4. Modèle de la mémoire déclarative (d'après Squire, 2004) .....	15
Figure 5. Modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire (d'après Tulving, 1985) .....	16
Figure 6. Modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire (d'après Tulving, 1995) .....	17
Figure 7. Modèle SPI (d'après Tulving & Markowitsch, 1998) .....	18
Figure 8. Exemple d'un essai à la tâche expérimentale pour l'intervalle 0.....	69
Figure 9. Exemple d'un essai à la tâche expérimentale pour l'intervalle 3.....	69
Figure 10. Condition d'inclusion de la tâche expérimentale .....	70
Figure 11. Condition d'exclusion de la tâche expérimentale .....	71
Figure 12. Illustration de la procédure de la tâche expérimentale de reconnaissance de la source.....	93
Figure 13. Illustration d'un essai de la phase de test de la tâche expérimentale de reconnaissance de la source .....	94
Figure 14. Indice de discrimination $d'$ pour la reconnaissance de l'item et de la source en fonction des groupes de participants et de la nature du matériel.....	100
Figure 15. Indice de discrimination $d'$ pour la reconnaissance de l'item en fonction des groupes de participants et de la nature du matériel .....	100
Figure 16. Design de la tâche expérimentale d'entraînement appliquant la RLP. ....	115
Figure 17. Niveau de performance de chaque participant au début et à la fin de l'entraînement.....	119
Figure 18. Profil des performances de M.D. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge.....	141

Figure 19. Profil des performances de P.C. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	141
Figure 20. Profil des performances de N.C. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	142
Figure 21. Profil des performances de J.E. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	143
Figure 22. Profil des performances de B.T. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	143
Figure 23. Profil des performances de P.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	144
Figure 24. Profil des performances de F.C. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	145
Figure 25. Profil des performances de B.K. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	145
Figure 26. Profil des performances de MA.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge.....	146
Figure 27. Profil des performances de G.T. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	147
Figure 28. Profil des performances de R.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	147
Figure 29. Profil des performances de R.H. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	148
Figure 30. Profil des performances de A.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	149
Figure 31. Profil des performances de J.L. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge .....	149

## **TABLE DES TABLEAUX**

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes .....	67
Tableau 2. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants des trois groupes.....	68
Tableau 3. Caractéristiques neuropsychologiques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes .....	72
Tableau 4. Probabilités observées de répondre « oui » aux cibles, distracteurs et distracteurs répétés pour chaque intervalle dans chacune des conditions .....	73
Tableau 5. Probabilités estimées que la réponse soit basée sur les processus contrôlés et sur les processus automatiques pour chaque intervalle .....	76
Tableau 6. Caractéristiques neuropsychologiques des participants des trois groupes .....	78
Tableau 7. Probabilités observées de répondre « oui » aux cibles, distracteurs et distracteurs répétés pour chaque intervalle dans chacune des conditions pour chaque groupe.....	79
Tableau 8. Probabilités estimées que la réponse soit basée sur les processus contrôlés et sur les processus automatiques pour chaque intervalle .....	82
Tableau 9. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes .....	92
Tableau 10. Caractéristiques neuropsychologiques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes .....	95
Tableau 11. Moyennes et écart-types des proportions de chaque type de réponse des deux groupes de participants .....	97
Tableau 12. Moyennes et écart-types des proportions de réponses correctes des deux groupes de participants en fonction du type de reconnaissance et de la modalité du format.....	98
Tableau 13. Caractéristiques démographiques et neuropsychologiques des patients MA des 3 groupes. ....	113
Tableau 14. Proportions de mots correctement reconnus, de mots incorrectement reconnus, différences entre les mots correctement et incorrectement reconnus	

et biais de réponse en fonction de chaque journée d'entraînement pour le groupe entraîné par la technique expérimentale.....	120
Tableau 15. Proportions de mots correctement reconnus, de mots incorrectement reconnus et différences entre les mots correctement et incorrectement reconnus en fonction de chaque journée d'entraînement pour le groupe entraîné par la technique contrôle .....	121
Tableau 16: Moyennes des performances aux pré-et-post tests des participants des 3 groupes. ....	122
Tableau 17. Caractéristiques démographiques et cliniques de chaque patient MA.....	136
Tableau 18. Caractéristiques neuropsychologiques de chaque patient MA.....	139
Tableau 19. Délais de rétention maximaux atteints par les patients au cours du programme de réhabilitation .....	150
Tableau 20. Moyennes et écart-types concernant le nombre de questions itératives .....	150
Tableau 21. Maintien à 1 mois de l'utilisation de l'agenda et prises de rendez-vous en 1 mois pour chaque patient MA. ....	151

## **LEXIQUE DES ABRÉVIATIONS**

ANOVA - Analyse de la variance

IRMf - Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle

MA - Maladie d'Alzheimer

MCI - *Mild Cognitive Impairment*

PDP - Procédure de Dissociation des Processus

RLP - *Repetition-Lag Procedure*

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SFM - *Source Monitoring Framewo*



# INTRODUCTION

---





La maladie d'Alzheimer (MA) est une pathologie neurodégénérative du cerveau conduisant les personnes qui en sont victimes à un état progressif de démence. L'incurabilité de cette maladie et l'inévitable état de dépendance qu'elle entraîne ont fait de la lutte contre cette pathologie, un enjeu majeur de santé publique. Aujourd'hui, plus de huit cent mille personnes seraient atteintes par cette maladie en France et du fait du vieillissement de la population, les projections pour les années à venir sont alarmantes. L'inefficacité des traitements médicamenteux à guérir ces patients et le besoin de soins croissant en fonction de l'évolution démentielle de chacun d'eux ont conduit les pouvoirs publics à encourager la recherche scientifique dans le développement de techniques de prise en charge non médicamenteuses innovantes afin de favoriser le maintien de l'autonomie de ces personnes le plus longtemps possible. La MA se caractérise au niveau cognitif, par des troubles précoces et progressifs de la mémoire épisodique accompagnés de troubles d'autres fonctions cognitives dont les répercussions entraînent progressivement une altération du fonctionnement social. La neuropsychologie, discipline étudiant le devenir des fonctions cognitives de personnes dont le système nerveux est altéré est de ce fait, particulièrement à même de répondre adéquatement à cet objectif prioritaire de santé. L'étude du fonctionnement cognitif de patients MA à partir de tâches expérimentales a permis de caractériser finement les différents types de déficits cognitifs causés par la maladie et de mettre en évidence les capacités cognitives préservées de ces patients. Sur la base des profils cognitifs de ces patients ainsi établis, des programmes d'intervention cognitive efficaces peuvent être élaborés. C'est dans cette perspective que ce travail de thèse a été mené. Il s'est intéressé à la question du fonctionnement de la mémoire à travers l'étude de son devenir dans le vieillissement normal et dans la MA et à celle de la prise en charge de ces troubles dans la MA en étudiant différentes techniques d'entraînement et de réhabilitation cognitive. Le concept de mémoire est d'abord défini selon une perspective systémique. Différentes dichotomies de la mémoire sont présentées : la mémoire à court terme et la mémoire à long terme, la mémoire procédurale et la mémoire déclarative et enfin, la mémoire sémantique et la mémoire épisodique. Ensuite, une perspective en terme de processus est adoptée pour rendre compte du fonctionnement de la mémoire. Les paradigmes expérimentaux permettant d'évaluer les contributions qualitative et quantitative des processus de récupération en mémoire sont successivement présentés et une partie de l'exposé se focalise sur les processus à l'œuvre lors de la reconnaissance mnésique. Puis, les travaux s'intéressant aux effets de l'âge et de la maladie d'Alzheimer sur les systèmes de mémoire et sur les processus mnésiques sont tour à tour présentés et des théories explicatives sont

discutées. La partie théorique de ce travail de thèse se termine sur une présentation des différents types d'interventions cognitives dans la prise en charge des troubles de mémoire dans la MA. Les techniques de stimulation cognitive, celles de l'entraînement cognitif et celles de la réhabilitation cognitive sont successivement détaillées. Enfin, l'objectif général et les hypothèses de ce travail de thèse sont énoncés. Ensuite, la partie expérimentale s'organise en deux parties. Une première partie porte sur la caractérisation des processus impliqués dans la reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal et dans la MA au travers de deux études. L'une s'intéresse aux processus de *recollection* et de familiarité pour du matériel visuel au moyen de la Procédure de Dissociation des Processus (PDP) ; l'autre étudie les capacités de reconnaissance de l'item et de la source pour du matériel verbal et visuel. Une seconde partie traite de l'application et du développement de techniques novatrices dans la prise en charge des troubles mnésiques dans la MA. Une première étude d'intervention a porté sur l'évaluation de l'efficacité d'une technique d'entraînement mnésique : la *Repetition-Lag Procedure* (RLP). Une seconde étude d'intervention a évalué l'efficacité de l'application combinée des techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur dans le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda à des patients MA. Enfin, une synthèse des principaux résultats de ce travail de thèse et une discussion de ces résultats au regard des travaux de la littérature scientifique sont présentées. Cette présentation du travail de thèse s'achève sur la formulation de nouvelles perspectives de recherche.

## **PARTIE THEORIQUE**

---



## A. La mémoire

---

Les premières définitions du concept de mémoire datent du début du XII<sup>ème</sup> siècle. Du latin *memoria*, « qui se souvient », le terme de mémoire traduit à la fois, « l'action de se souvenir de quelqu'un ou de quelque chose » et « le souvenir durable laissé dans la conscience des hommes ». Ce concept évoluera peu jusqu'à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle. Littré définira dans le *Dictionnaire de la langue française* (1873-1974, tome 3, p. 502), la mémoire comme la « faculté de rappeler les idées et la notion des objets qui ont produit des sensations ». Le concept de mémoire traduit donc jusqu'à cette époque, la capacité de se remémorer consciemment une information apprise. Avec les travaux de la philosophie et de la psychologie sur la notion d'inconscient à la fin de ce siècle, le concept de mémoire est élargi aux réminiscences et aux manifestations comportementales de représentations mnésiques inconscientes. Ebbinghaus, en 1885 sera le premier à valider expérimentalement cette définition élargie du concept de mémoire. Afin d'étudier la mémoire de façon globale, et ne pas la résumer aux seules expressions des souvenirs, il élabore une méthodologie permettant d'évaluer les contenus mnésiques conscients et non conscients (pour une revue, voir Nicolas, 1992). Ses travaux expérimentaux sont à l'origine de la dichotomie entre une mémoire implicite et une mémoire explicite, introduite par Graf et Schacter (1985), un siècle plus tard. La mémoire sera définie dans ce premier chapitre selon deux types de perspectives. D'abord sera présentée une perspective systémique où la mémoire est fractionnée en différents systèmes en fonction de différentes variables comme la nature de l'information à retenir ou son délai de rétention. Ensuite, une perspective en terme de processus tentera de rendre compte des différents mécanismes à l'œuvre dans un même système mnésique.

### 1. D'une approche systémique...

Depuis les années 1970, les nombreux travaux expérimentaux sur la mémoire et les études de cas neuropsychologiques de patients amnésiques ont mis en évidence un certain nombre de dissociations qui ont été expliquées à travers deux approches théoriques opposées. Selon Roediger (1984), ces dissociations refléteraient l'action de processus de nature différente au sein d'un même système mnésique. A cette conception unitaire de la mémoire s'oppose une conception multi-systèmes où chaque système possède des règles opératoires qui lui sont propres. Selon Sherry et Schacter (1987), un système de mémoire est un ensemble

déterminé où des mécanismes d'acquisition, de rétention et de recouvrement interagissent entre eux selon des règles opératoires spécifiques. Tulving (1972) propose le premier une dichotomie de la mémoire en deux systèmes indépendants. Selon la nature personnelle ou non de l'information, son traitement serait réalisé respectivement par un système épisodique ou par un système sémantique. L'approche multi-systémique suppose que chaque système mnésique soit sous-tendu par des structures cérébrales spécifiques, plusieurs dichotomies structurales de la mémoire seront ainsi abordées dans ce chapitre.

#### **a) Une dichotomie structurale: la mémoire à court terme et la mémoire à long terme**

A partir de travaux issus de la neuropsychologie et notamment, l'étude du cas H.M décrite initialement par Milner (1966), Atkinson et Shiffrin (1968 ; 1971) proposent l'un des premiers modèles structuraux de la mémoire. Ce modèle divise la mémoire en trois composantes : un registre sensoriel, une mémoire à court terme et une mémoire à long terme. Le registre sensoriel est le point d'entrée de l'information en provenance de l'environnement à mémoriser. Il est composé de trois modules, le registre auditif, le registre visuel et le registre tactile, traitant très brièvement et en parallèle les différentes caractéristiques de l'information. Cette information transite ensuite en mémoire à court terme où elle est stockée temporairement dans le but de réaliser une tâche donnée. La mémoire à court terme est de capacité limitée et l'information ne peut être stockée que quelques secondes. Si l'information nécessite d'être mémorisée pour une période plus longue, elle est alors envoyée dans la mémoire à long terme, mémoire qui permet le stockage des faits, des connaissances et des habitudes. Ce modèle prédit un traitement sériel de l'information. Pour qu'une information soit mémorisée à long terme, elle doit au préalable être traitée par le registre sensoriel puis par la mémoire à court terme. La mémoire à court terme a un rôle central dans l'acquisition de nouvelles informations. Elle met en jeu des processus de contrôle permettant de sélectionner et manipuler l'information dans le but de réaliser une tâche donnée. Elle peut également récupérer une ou plusieurs informations stockées en mémoire à long terme si la tâche à réaliser le nécessite. Ce modèle de mémoire est illustré dans la figure 1.

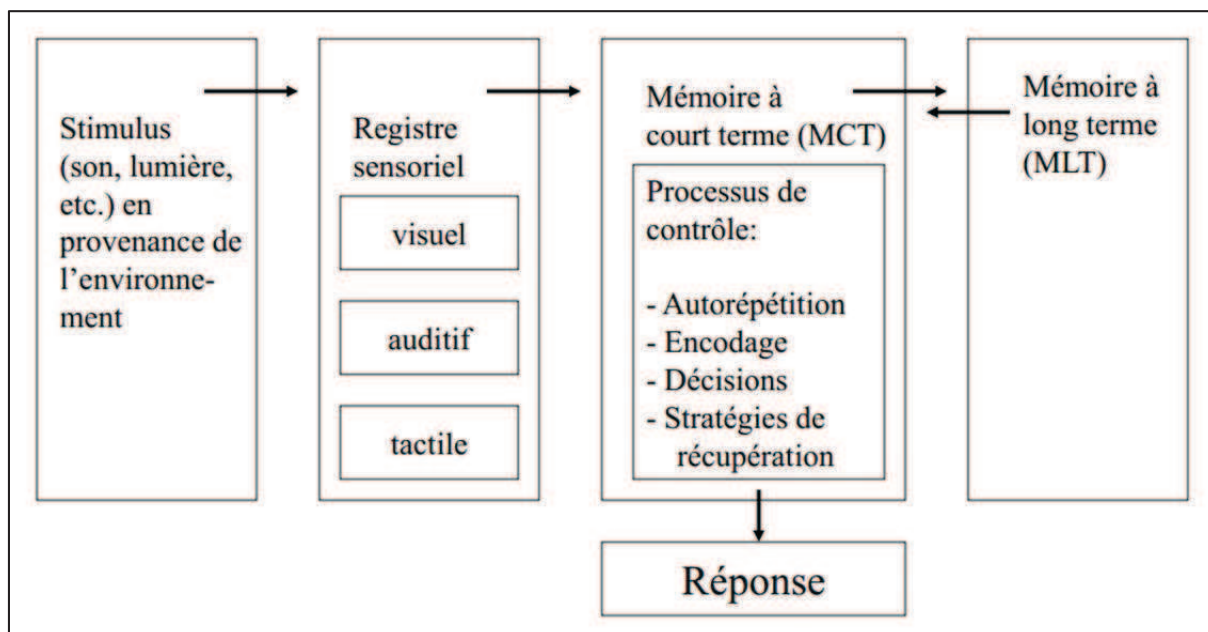


Figure 1. Modèle de la mémoire à court terme et à long terme (d'après Atkinson & Shiffrin, 1968 ; 1971)

Le concept de mémoire à court terme (Atkinson & Shiffrin, 1968) est progressivement remplacé par celui de mémoire de travail (Baddeley & Hitch, 1974; Hitch & Baddeley, 1976). La mémoire de travail est définie comme un système de capacité limitée permettant le traitement et le stockage temporaire de l'information. Baddeley et Hitch (1974) proposent un modèle structural de la mémoire de travail en trois composantes: un administrateur central assurant le traitement et deux systèmes périphériques, la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial dévolus au stockage temporaire des informations respectivement verbales et visuo-spatiales (Baddeley, 1986 ; 1992). L'administrateur central sélectionne, coordonne et exécute les opérations de traitement. Il est de capacité limité et gère deux sous-systèmes. Le premier, la boucle phonologique est un système relativement passif qui permet de stocker de façon ordonnée pendant un temps limité, du matériel verbal. Ce sous-système utilise un mécanisme de répétition articulatoire, appelé boucle de récapitulation articulatoire afin de maintenir l'intégrité de l'information verbale au niveau du stock phonologique. Le second sous-système est le calepin visuo-spatial. Il est dévolu au stockage temporaire des informations visuelles ou spatiales. Le modèle de la mémoire de travail est illustré dans la figure 2.

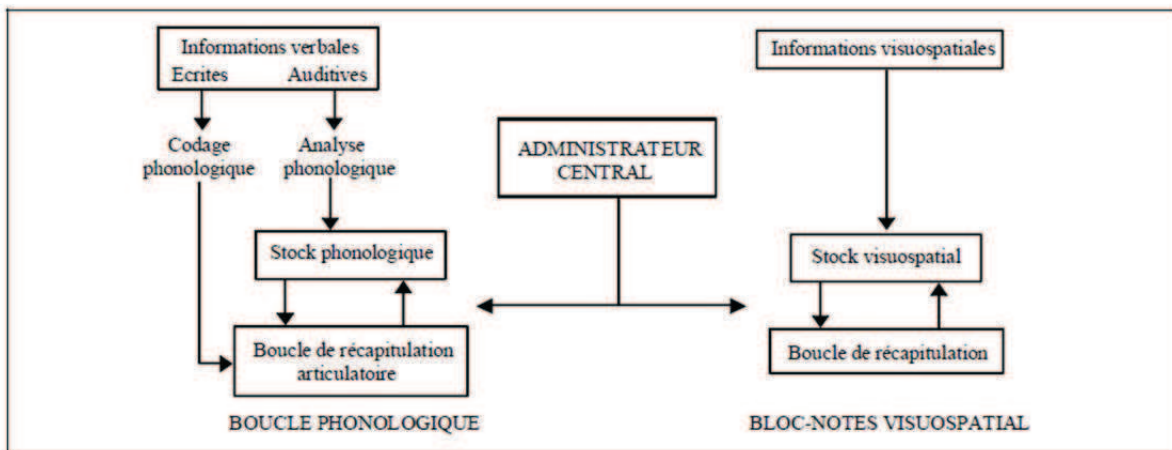


Figure 2. Modèle de la mémoire de travail (d'après Baddeley, 1991)

La mémoire de travail, appelée à l'origine mémoire à court terme se différencie donc de la mémoire à long terme par sa capacité limitée de stockage et la durée de rétention de l'information.

### **b) Une dichotomie structurale de la mémoire à long terme : la mémoire procédurale et la mémoire déclarative**

Vers la fin des années 70, les études de patients amnésiques porteurs de lésions du lobe temporal médian ont mis en évidence que certaines formes de mémoire restaient préservées, notamment celles qui n'étaient pas accessibles à la conscience (pour revue, Nicolas, Carbonnel & Tiberghien, 1992). Sur la base de ces études, Cohen et Squire (1980) ont proposé une dichotomie structurale de la mémoire à long terme différenciant la mémoire déclarative et de la mémoire non déclarative appelée mémoire procédurale (Squire, 1987). La mémoire déclarative correspond à l'ensemble des connaissances générales ou spécifiques d'un individu qui peuvent être verbalisées ou représentées de façon imagée et qui sont accessibles à la conscience (« knowing that »). Cette mémoire permet l'encodage, le stockage et la récupération d'informations à long terme. La mémoire procédurale représente quant à elle, l'ensemble des savoir-faire et des habitudes d'un individu (« knowing how ») et permet l'acquisition et la rétention d'habiletés perceptivo-motrices et cognitives qui ne sont pas accessibles à la conscience.



Cette dichotomie entre la mémoire déclarative et la mémoire procédurale est à différencier de la distinction entre la mémoire explicite et la mémoire implicite. En effet, les termes de mémoire déclarative et mémoire explicite, de même que les termes de mémoire procédurale et mémoire implicite sont souvent confondus dans la littérature ; pourtant ces termes ne sont pas synonymes et ne se recouvrent que partiellement. Graf et Schacter (1985) proposent de distinguer la mémoire explicite de la mémoire implicite. Selon eux, se différencie une forme de mémoire qui intervient dans les tâches « exigeant le souvenir conscient d'événements préalables », d'une autre forme de mémoire qui est impliquée dans les tâches qui « ne font pas référence à un épisode préalablement vécu ». Les tâches évaluant la mémoire explicite sont donc les tâches classiques de rappel, de reconnaissance et de jugement où la consigne fait référence à l'épisode d'apprentissage. Les tâches évaluant la mémoire implicite sont quant à elles plus hétérogènes. Elles sont caractérisées par une récupération non intentionnelle du matériel présenté au préalable. Les tâches d'amorçage en sont l'exemple type. La mémoire explicite se différencie donc de la mémoire implicite par l'état de conscience qui est associé à la récupération d'une information rencontrée au préalable. Cette distinction a par la suite été critiquée car elle produisait une ambiguïté conceptuelle. Les termes de mémoire explicite et de mémoire implicite peuvent en effet qualifier la nature de la tâche de mémoire mais également la nature des contenus mentaux lors de la réalisation de la tâche (Richardson-Klavehn & Bjork, 1988). Schacter, Bowers et Booker (1989) ont alors proposé de distinguer ces deux formes de mémoire selon un unique critère, celui de l'intentionnalité. La mémoire explicite diffère ainsi de la mémoire implicite suivant le caractère volontaire et délibéré de récupérer l'information rencontrée au préalable (pour revue, voir Nicolas, 1994). Cette distinction est ici purement descriptive et ne renvoie pas à un modèle structural de la mémoire en systèmes ou modules qui dépendraient d'une ou plusieurs régions cérébrales particulières à la différence de la dichotomie proposée par Cohen & Squire (1980).

Squire (1992) a par la suite proposé un modèle structural de la mémoire en deux systèmes : un système déclaratif et un système non déclaratif, chacun supporté par un réseau cérébral distinct. Squire et ses collaborateurs ont ensuite précisé les structures cérébrales impliquées dans chacun de ces systèmes (Squire, 2004, pour revue). Le système déclaratif serait sous la dépendance de structures temporales internes et diencephaliques alors que le

système non déclaratif dépendrait de structures majoritairement sous-corticales. Ce modèle est illustré dans la figure 3.

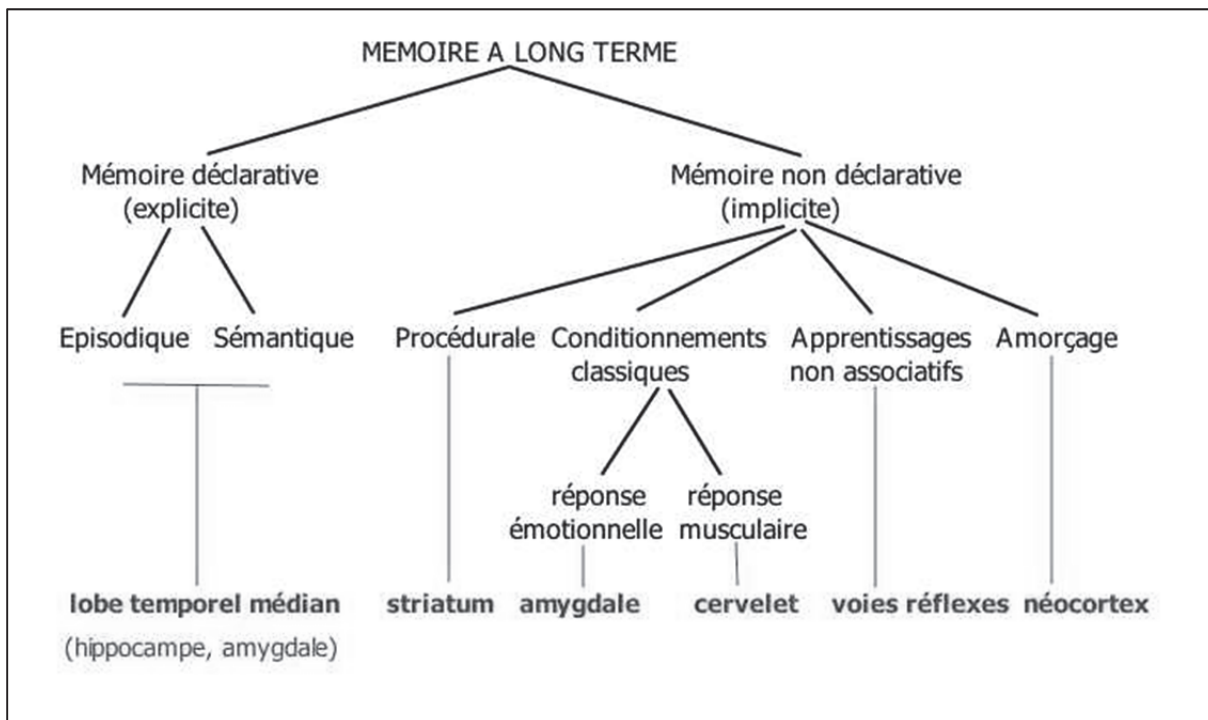


Figure 3. Modèle de la mémoire à long terme (d'après Squire, 2004)

Dans ce modèle, les termes de système non déclaratif ont remplacé ceux de mémoire procédurale afin de rendre compte de l'hétérogénéité des contenus mnésiques non conscients. Le système non déclaratif englobe ainsi la mémoire procédurale mais également les conditionnements classiques, les apprentissages non associatifs et l'amorçage. La mémoire procédurale est un système mnésique permettant l'acquisition, la rétention et la récupération de procédures et d'habiletés perceptives, perceptivo-motrices ou cognitives et serait sous-tendue par un ensemble de structures sous-corticales, notamment le striatum. Le conditionnement classique consiste en l'apprentissage d'une association entre un stimulus sensoriel neutre et un stimulus qui déclenche une réponse, appelé stimulus inconditionnel. L'exposition répétée au stimulus inconditionnel crée un renforcement de la réponse. Progressivement, cette réponse évoquée par le renforcement va apparaître lors de la présentation du stimulus neutre et en l'absence du stimulus inconditionnel ; ce stimulus est alors qualifié de conditionnel. Ce type de conditionnement serait principalement sous-tendu par le cervelet. Les apprentissages non associatifs sont des formes élémentaires

d'apprentissage comme l'habituation et la sensibilisation. Ils sont une réponse adaptative de l'organisme lorsque des stimuli sont présentés de façon répétitive. L'habituation consiste en la diminution progressive de la fréquence d'apparition d'une réponse après l'exposition répétée d'un stimulus qui avait originellement provoqué cette réponse. A l'inverse, la sensibilisation consiste en l'augmentation progressive d'une réponse à un stimulus originellement inconnu, généralement de forte intensité, au cours de ses présentations successives. Ces types d'apprentissage reposent essentiellement sur des voies réflexes dont les réponses sont soit inhibées soit exacerbées. Enfin, l'amorçage est un phénomène de facilitation du traitement ultérieur d'une information préalablement présentée. Selon la nature du traitement, le type d'amorçage est différent. L'amorçage perceptif renvoie aux modifications des capacités d'identification perceptive alors que l'amorçage conceptuel reflète l'acquisition de nouvelles connaissances sémantiques. Les phénomènes d'amorçage seraient principalement sous la dépendance des structures corticales.

A l'inverse, le système déclaratif est dans le modèle de Squire (1992) homogène. La mémoire des faits généraux et des événements spécifiques personnellement vécus dépendrait d'une même structure cérébrale. Ce modèle sera ainsi qualifié d'unitaire car il considère le système déclaratif comme un ensemble fonctionnel indissociable. Il s'oppose au modèle modulaire de Tulving (1985) qui dissocie au sein de la mémoire déclarative deux systèmes : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique.

### **c) Une dichotomie descriptive ou structurale de la mémoire déclarative: la mémoire sémantique et la mémoire épisodique**

Tulving (1972) est le premier à formaliser la distinction au sein de la mémoire déclarative, d'une mémoire épisodique et d'une mémoire sémantique. Cette distinction est centrée sur la nature des informations à mémoriser. La mémoire épisodique est définie par « l'acquisition et la rétention d'un type particulier d'informations dans un type particulier de situation » et la mémoire sémantique renvoie à « l'acquisition et à la rétention d'informations associatives, imaginatives, factuelles et conceptuelles indépendamment des circonstances particulières de cette acquisition » (Tulving, 1991, p. 19). En d'autres termes, la mémoire épisodique est un système d'encodage, de stockage et de récupération des événements personnellement vécus inscrits dans leur contexte temporel et spatial d'acquisition alors que la mémoire sémantique est un système impliqué dans l'acquisition, la rétention et le rappel des

connaissances lexicales et conceptuelles qu'un individu possède sur le monde qui l'entoure. Cette dichotomie descriptive de la mémoire déclarative introduite par Tulving en 1972 est postulée structurale dès 1983. Si chaque système est capable d'opérer indépendamment l'un de l'autre alors les structures cérébrales qui les sous-tendent devraient être différentes. A partir de 1985, Tulving propose un modèle d'organisation mono-hiérarchique, dit agencement « par emboîtement » où la mémoire épisodique est sous la dépendance de la mémoire sémantique, elle-même sous la dépendance de la mémoire procédurale. Ce modèle modulaire s'oppose au modèle unitaire de Squire et ses collaborateurs sur la question des structures cérébrales qui sous-tendent le système déclaratif, le modèle unitaire postulant que les structures temporelles internes sont recrutées quelle que soit la nature épisodique ou sémantique de l'information.

### ***(1) Du modèle unitaire de Squire...***

Dans le modèle de Squire et ses collaborateurs, les termes de mémoire épisodique et de mémoire sémantique n'ont qu'une valeur descriptive. Squire et Zola-Morgan (1988) postulent que la mémoire sémantique et la mémoire épisodique sont deux systèmes parallèles de la mémoire déclarative qui se différencient en fonction de la nature de l'information à traiter (événements personnels vs. faits généraux). Ils postulent que l'information est toujours acquise sous la forme d'un épisode et qu'elle peut être représentée en mémoire sémantique après plusieurs répétitions. Cette conception théorique s'oppose au modèle mono-hiérarchique de Tulving où l'encodage est sériel, l'information entrant d'abord en mémoire sémantique avant d'atteindre la mémoire épisodique. Au niveau structural, le modèle de Squire postule que la mémoire épisodique et la mémoire sémantique sont toutes deux sous la dépendance des lobes temporaux internes et des structures diencephaliques. Ce modèle est illustré dans la figure 4.

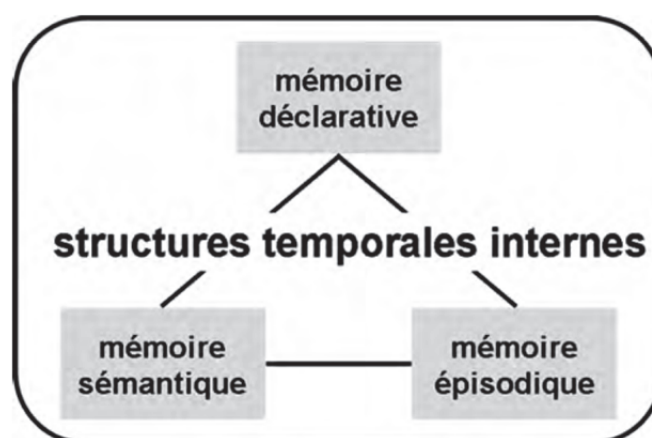


Figure 4. Modèle de la mémoire déclarative (d'après Squire, 2004)

Ce modèle s'oppose là encore au modèle de Tulving dans lequel chaque système mnésique renvoie à des structures cérébrales distinctes.

## ***(2) ... à l'architecture modulaire de Tulving***

Tulving (1985) propose un modèle structural de la mémoire en trois sous-systèmes : la mémoire épisodique, la mémoire sémantique et la mémoire procédurale. Ce modèle est régi par une organisation hiérarchique : la mémoire épisodique est un sous-système de la mémoire sémantique, elle-même sous-système de la mémoire procédurale. Chaque système est associé à un niveau de conscience : la mémoire procédurale est dite anoétique puisqu'elle ne fait pas appel à la conscience, la mémoire sémantique est associée à une conscience du savoir, appelée conscience noétique et la mémoire épisodique est caractérisée par un état de conscience dit auto-noétique permettant la remémoration d'un événement personnellement vécu « en voyageant mentalement » dans le temps afin de revivre cet événement dans son contexte. Ce modèle est illustré dans la figure 5.

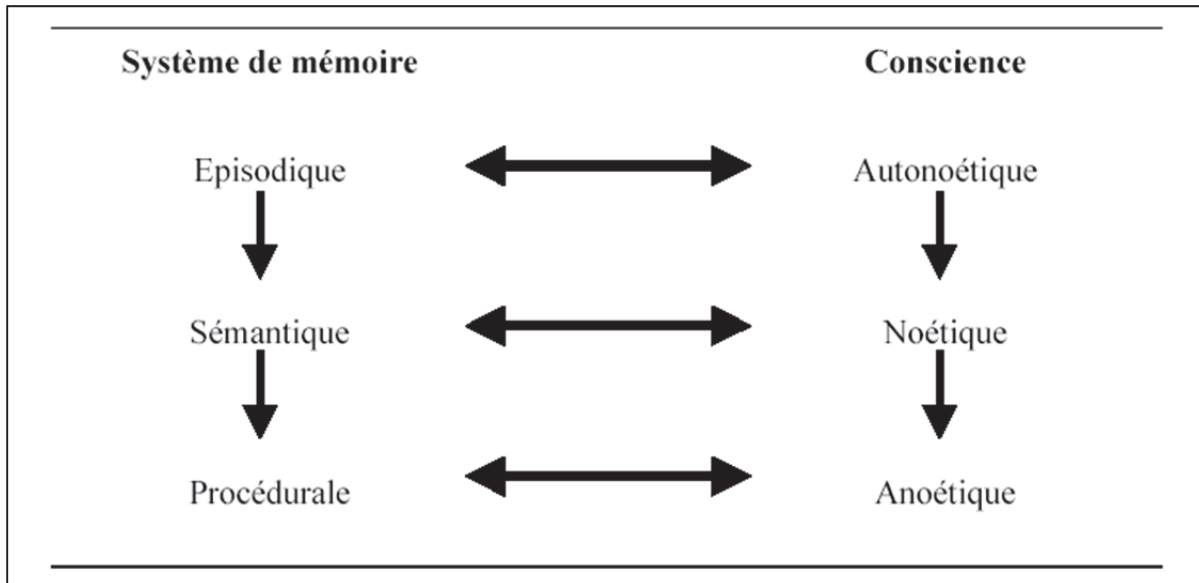


Figure 5. Modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire (d'après Tulving, 1985)

Tulving (1995) a intégré par la suite deux autres systèmes à son modèle d'organisation mono-hiérarchique de la mémoire : le système de représentations perceptives et la mémoire de travail. Le système de représentations perceptives serait en charge de l'acquisition et de la rétention de la structure et de la forme des stimuli dans le but de faciliter leur identification perceptive ultérieure. Il sous-tendrait ainsi, les effets d'amorçage perceptif et lexical (Tulving & Schacter, 1990). La mémoire de travail permettrait quant à elle de maintenir et de manipuler des informations momentanément, dans le but de réaliser des activités cognitives (Baddeley, 1986). Ce modèle d'organisation de la mémoire est illustré dans la figure 6.

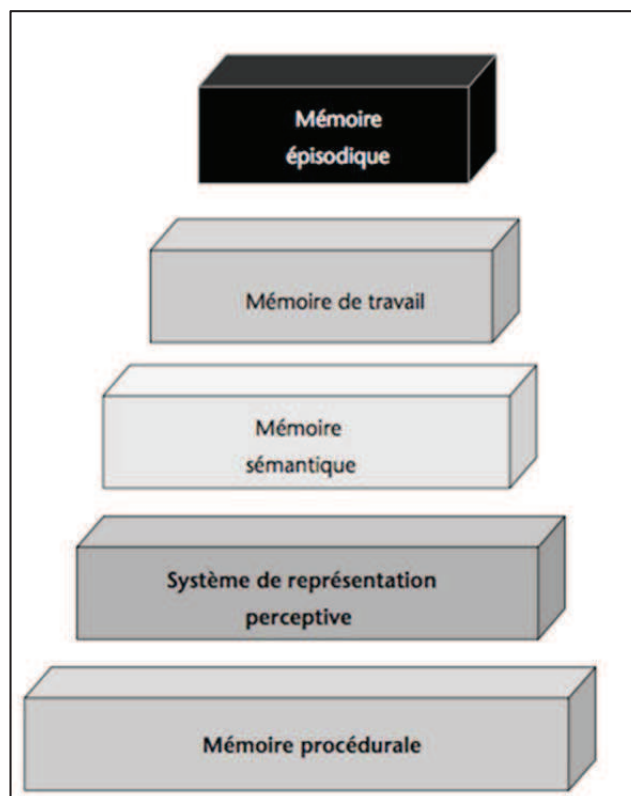


Figure 6. Modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire (d'après Tulving, 1995)

A ce modèle structural de la mémoire en cinq systèmes, Tulving (1995) propose de rendre compte du fonctionnement mnésique au travers du modèle SPI (Sériel / Parallèle / Indépendant). Dans ce modèle, l'information est encodée de façon sérielle d'un système à l'autre, le stockage s'effectue en parallèle dans chaque système et l'information récupérée dans un système est indépendante de celle récupérée dans les autres systèmes. Le modèle SPI permet alors de préciser la nature des relations entre la mémoire épisodique et la mémoire sémantique au sein de la mémoire déclarative. L'encodage d'un événement personnellement vécu dans son contexte spatio-temporel est sous la dépendance de la mémoire épisodique mais également de la mémoire sémantique. L'acquisition du contenu de l'évènement en mémoire sémantique permet ensuite l'acquisition en mémoire épisodique des éléments spécifiques de cet évènement, comme les informations spatiales et temporelles. Ce modèle prédit donc que l'information qui n'est pas encodée en mémoire sémantique ne peut être acquise en mémoire épisodique. En revanche, la récupération d'un souvenir en mémoire épisodique est possible en l'absence de la récupération du contenu de l'évènement en mémoire sémantique puisque les processus à l'œuvre lors la récupération sont indépendants

d'un système à l'autre. La nature des relations entre la mémoire épisodique et la mémoire sémantique dans le modèle SPI est illustrée dans la figure 7.

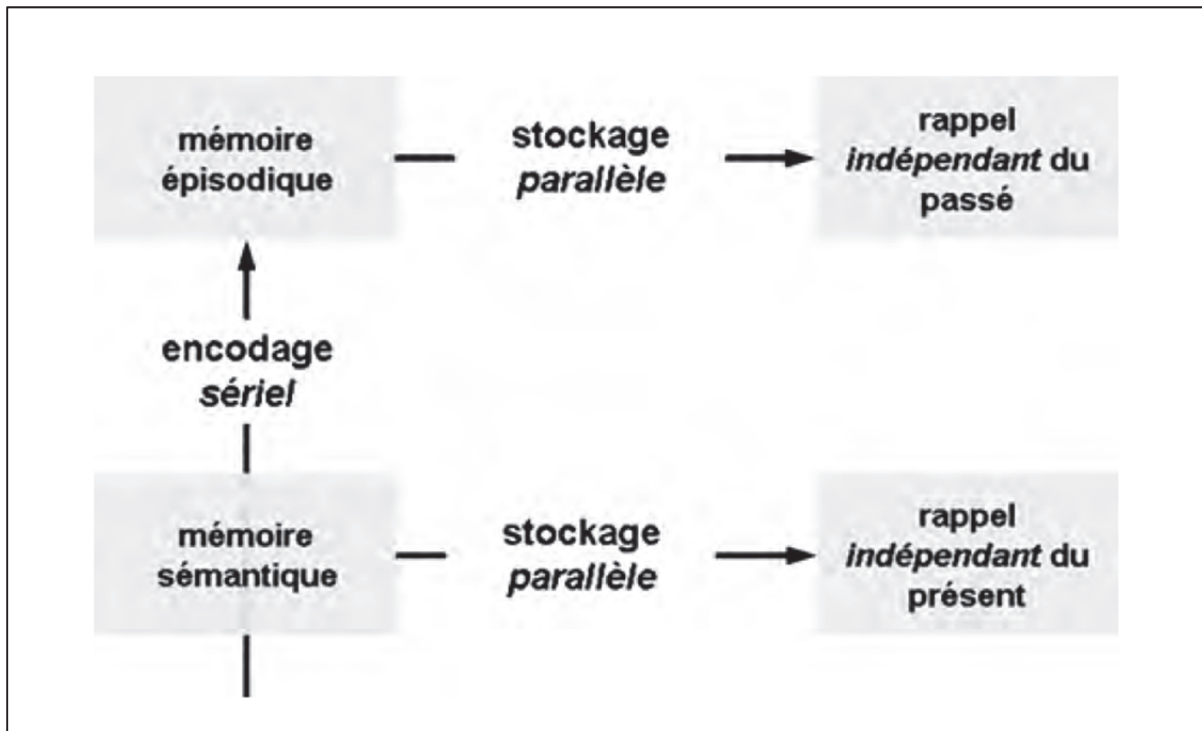


Figure 7. Modèle SPI (d'après Tulving & Markowitsch, 1998)

Les études de patients amnésiques et notamment, celle du patient KC (Tulving, Hayman & Macdonald, 1991) ont conduit les équipes de Mishkin et de Tulving à proposer un modèle anatomo-fonctionnel hiérarchique rendant compte des prédictions du modèle cognitif SPI (Mishkin, Vargha-Khadem & Gadian, 1998 ; Tulving & Markowitsch, 1998). Dans ce modèle, la mémoire épisodique et la mémoire sémantique sont deux systèmes mnésiques distincts impliquant des structures cérébrales différentes. La mémoire épisodique serait sous-tendue par les structures hippocampiques alors que la mémoire sémantique serait sous la dépendance des cortex rhinaux et parahippocampiques. De plus, ce modèle respecte le principe d'organisation hiérarchique du modèle SPI. Les structures sous-hippocampiques étant afférentes à l'hippocampe, l'encodage de l'information se ferait de façon sérielle, de la mémoire sémantique à la mémoire épisodique.



#### **d) La mémoire épisodique : un système unitaire, des processus distincts**

La mémoire épisodique est définie comme un système permettant l'encodage, le stockage et la récupération d'une information et de son contexte d'apprentissage. Selon le modèle de Moscovitch (1992), l'information épisodique serait mémorisée sous la forme d'une trace mnésique combinant des caractéristiques de différente nature, prélevées lors de la phase d'encodage et pourrait être rappelée ou reconnue lorsqu'un indice référant à l'épisode d'apprentissage est présenté. A ces processus associatifs agissant notamment lors de l'encodage et de la récupération de l'information étudiée, des processus stratégiques volontaires interviendraient pour favoriser l'enregistrement d'une trace mnésique riche ou supporter sa réactivation lorsque l'indice n'est pas efficace. Ainsi, le système épisodique ferait intervenir deux types de processus : les processus associatifs sous-tendus par un réseau temporo-hippocampique et les processus stratégiques reposant sur un réseau frontal. Les processus associatifs permettraient de lier au sein d'une même représentation mnésique différentes caractéristiques d'une information et les processus stratégiques seraient impliqués dans l'organisation et la manipulation de ces caractéristiques.

McIntyre et Craik (1987) propose que la mémorisation d'une information épisodique fasse intervenir une mémoire spécifique au contenu de l'information (mémoire de l'item) et une mémoire dévolue aux éléments du contexte de présentation de l'information (mémoire de la source). Selon Johnson, Hashtroudi et Lindsay (1993, p. 3), la source d'une information renverrait à « l'ensemble des caractéristiques perceptives, spatiales, temporelles, sémantiques ou affectives prélevées au cours d'un événement et associées entre elles au sein d'une trace mnésique unique ». Ces auteurs proposent de distinguer trois types de mémoire de source selon la nature interne ou externe de la source. Le terme de *reality monitoring* définit la capacité de discriminer si la source d'un événement est interne (événement rêvé) ou si la source est externe (événement réellement vécu). Les deux autres types de mémoire de source permettent de discriminer plus finement la nature de la source, une fois son caractère interne ou externe défini. Le terme *internal source monitoring*, appelé plus tard *self-monitoring* désigne le type de mémoire de source mis en jeu pour retrouver la source interne d'un événement alors que le terme *external source monitoring*, communément appelé *source monitoring* renvoie à la capacité de discriminer les caractéristiques de la source externe d'une information comme le fait de se souvenir qu'une phrase étudiée a été prononcée par une femme et non par un homme. L'identification de l'origine de la source serait assurée par le

*Source Monitoring Framework* (SFM). Des processus heuristiques, activés automatiquement permettraient de récupérer rapidement la source. Parallèlement, des processus stratégiques, coûteux en ressources cognitives pourraient être activés secondairement afin de récupérer des caractéristiques spécifiques de l'évènement d'apprentissage et vérifier l'exactitude de la source récupérée (Johnson et al, 1993, pour des revues, voir Mitchell & Johnson, 2000 ; 2009).

La mémorisation d'un événement nécessiterait dans un premier temps, la sélection des informations concernant son contenu et son contexte afin de construire dans un second temps, une représentation combinant ces éléments sous la forme d'un épisode intégré. Autrement dit, la représentation d'un épisode personnellement vécu serait le résultat de l'intégration d'un ensemble de traits renvoyant aux caractéristiques physiques, temporelles, spatiales et affectives d'un événement, aux interprétations sémantiques de ces caractéristiques et aux actions réalisées après traitement de ces caractéristiques (Johnson, Hashtroudi & Lindsay, 1993 ; Moscovitch, 1992). Cette construction d'une représentation mnésique serait assurée de façon automatique par les processus associatifs lors de la phase d'encodage (Treisman, 1996 ; 2006). Les processus stratégiques seraient quant à eux sollicités lors de cette phase, lorsque le sujet veut délibérément se souvenir d'un événement. Ces processus stratégiques permettraient de sélectionner consciemment les informations pertinentes d'un événement et de les organiser au sein d'une représentation mnésique cohérente. La trace mnésique résultante de cette phase d'encodage serait alors fragile et nécessiterait d'être réactivée à plusieurs reprises pour être stockée à long terme. Lors de la phase de récupération, la trace mnésique pourrait être réactivée automatiquement en mémoire par les processus associatifs si le lien entre l'indice de récupération et la trace est suffisamment fort. En effet, selon le principe de la spécificité de l'encodage (Tulving, 1983), un indice sera d'autant plus efficace s'il a fait l'objet d'un traitement lors de la phase d'encodage. Les processus de récupération stratégiques interviendraient lorsque l'indice ne suffit pas à réactiver la trace mnésique. Ces processus permettraient de rechercher activement un indice approprié en réinstallant le contexte de l'épisode et ainsi générer un indice qui permettrait aux processus associatifs de réactiver la trace mnésique et ainsi de récupérer l'épisode. De plus, le modèle SFM prédit que lorsque la source d'une information apprise est recherchée, ce serait les processus de nature heuristique, peu coûteux en ressources cognitives qui seraient mis en œuvre initialement et automatiquement. Lorsque ce type de processus échoue à retrouver la source ou que la source

récupérée n'est que partielle, un second type de processus de nature stratégique, conscient et coûteux en ressources cognitives serait mis en œuvre pour générer de nouveaux indices afin de récupérer des caractéristiques spécifiques de la source.

## **2. ... à une approche en termes de processus**

L'évaluation de la mémoire a d'abord été pensée selon une distinction entre la mémoire explicite et la mémoire implicite. Graft et Schacter (1985) ont proposé de distinguer les tâches de mémoire explicite, des tâches de mémoire implicite en fonction de l'état de conscience associé à l'information récupérée. La mémoire explicite était alors évaluée par des tâches classiques de rappel et de reconnaissance. Ces tâches se déroulent en deux temps : un premier temps d'apprentissage nécessaire à l'encodage de l'information et, un second temps de restitution où l'information encodée est à récupérer. La consigne donnée lors de l'apprentissage est soit explicite, soit implicite mais celle donnée lors de la restitution est toujours explicite. A l'inverse, dans les tâches évaluant la mémoire implicite, les consignes énoncées lors des phases d'encodage et de récupération sont toujours implicites. Ces tâches ont en commun d'être basées sur les effets d'amorçage. En prenant pour exemple, une tâche de complètement de mot, la lecture au préalable d'une liste de mots aura pour conséquence lors de la phase de complètement, une production plus importante de mots précédemment lus que de mots nouveaux. Les tâches de mémoire explicite se différencient donc des tâches de mémoire implicite par la nature explicite de la consigne de rappel de l'information. Cette consigne induirait des stratégies conscientes de recherche de l'information apprise uniquement dans les tâches de mémoire explicite. Parkin et Russo (1990) font l'hypothèse que les tâches de mémoire explicite ne mettent en jeu que les processus de récupération contrôlés alors que les tâches de mémoire implicite sollicitent uniquement les processus automatiques.

Au niveau théorique, le concept de processus contrôlés a été développé par plusieurs auteurs sous différentes terminologies : Conscients pour Posner et Snyder (1975), contrôlés pour Schneider et Shiffrin (1977), « effortful » pour Hasher et Zacks (1979). Ces processus contrôlés de récupération de l'information en mémoire sont intentionnels, coûteux en ressources attentionnelles et conscients. Ils sont à l'œuvre dans la récupération explicite de l'information, le sujet recherchant activement les indices contextuels encodés lors de la phase d'apprentissage. A l'inverse, les processus automatiques sont non intentionnels, demandent peu ou pas de ressource de traitement et sont non conscients. Ils permettent la récupération

implicite de l'information sans que le sujet n'ait à se remémorer l'évènement d'apprentissage. Jacoby et ses collaborateurs (Jacoby, 1991 ; Jacoby & Kelley, 1991 ; Jacoby, Lindsay & Toth, 1992) s'opposent à l'hypothèse défendue par Parkin et Russo (1990) concernant la mise en œuvre de processus « purs » suivant la nature explicite ou implicite de la tâche mnésique. Ils proposent que la récupération d'une information soit sous-tendue par des processus contrôlés et par des processus automatiques. Ces processus agiraient de façon indépendante quelle que soit la nature de la tâche, seule leur contribution respective varierait. Les processus contrôlés seraient davantage impliqués dans les tâches explicites alors que les processus automatiques le seraient davantage dans les tâches implicites (Jacoby, 1991 ; Jacoby & Kelley, 1991 ; Jacoby, Toth & Yonelinas, 1993). La performance mnésique serait donc « contaminée » par les processus contrôlés dans les tâches de mémoire implicite et inversement, par les processus automatiques dans les tâches de mémoire explicite. De ce fait, l'enjeu de la recherche a été d'évaluer la contribution respective de ces processus dans une même tâche de mémoire en élaborant de nouvelles méthodologies.

#### **a) Les paradigmes expérimentaux**

Afin de dissocier les différents types de processus à l'œuvre lors de la récupération de l'information et d'évaluer leur contribution respective, plusieurs paradigmes expérimentaux issus d'approches théoriques distinctes ont été élaborés. Deux paradigmes ont notamment été appliqués à de nombreux travaux expérimentaux : le paradigme *Remember/Know* se basant sur les travaux de Tulving sur les états de conscience (Gardiner, 1988; Gardiner & Richardson-Klavehn, 2000) et la Procédure de Dissociation des Processus (PDP) établie par Jacoby selon une conception unitaire du fonctionnement mnésique (1991 ; 1998). La PDP permet d'évaluer quantitativement la contribution respective des processus automatiques et contrôlés dans la performance d'un sujet à une tâche de mémoire. Cette procédure suppose que ces deux types de processus soient indépendants. La restitution de l'information peut être sous-tendue par un seul type de processus ou par les deux types simultanément. Cette procédure implique alors la comparaison de la performance mnésique d'un sujet lorsque les processus automatiques et contrôlés vont tous deux dans le sens de la production d'une bonne réponse (condition d'inclusion) avec la performance de ce même sujet lorsque les processus automatiques et contrôlés s'opposent, les processus contrôlés favorisant la production d'une bonne réponse, les processus automatiques favorisant la production d'une erreur (condition d'exclusion).

Le second paradigme expérimental, appelé *Remember/Know* (R/K) a été développé par Gardiner et ses collaborateurs (Gardiner, 1988 ; Gardiner & Richardson-Klavehn, 2000) pour évaluer les processus à l'œuvre lors de la récupération de l'information. Il permet de distinguer qualitativement les états de conscience qui accompagne la restitution d'une information apprise par une démarche de nature introspective. Il est basé sur le modèle d'organisation mono-hiérarchique de Tulving (1985) où chaque système mnésique est associé à un état de conscience particulier : la mémoire procédurale est associée à une conscience anoétique, la mémoire sémantique à une conscience noétique et la mémoire épisodique à une conscience auto-noétique. Concrètement, le participant doit donner une information qualitative sur la nature des opérations mentales qu'il effectue lors de la restitution de l'information. Si la récupération est accompagnée du souvenir conscient de la représentation élaborée au moment de l'encodage, le participant doit qualifier cette réponse par l'expression « Je me souviens » (« Remember », réponse R). Par contre, si la récupération est dépourvue des informations relatives au contexte d'apprentissage, alors la réponse doit être qualifiée par l'expression « Je sais » (« Know », réponse K). Les réponses R renvoient donc à la conscience auto-noétique, l'information étudiée est remémorée dans son contexte d'apprentissage. Les réponses K renvoient quant à elles à la conscience noétique, l'information apprise est rappelée sans que les éléments contextuels de l'épisode d'apprentissage soient récupérés.

Si la PDP et le paradigme R/K ont tous deux été appliqués dans des tâches de rappel libre, de rappel indicé et de reconnaissance, ce sont les tâches de reconnaissance qui semblent être les plus propices pour étudier la contribution respective des différents types de processus à l'œuvre lors de la récupération. En effet, dans les tâches de reconnaissance, la récupération peut être sous-tendue soit par des stratégies de recherche active uniquement, soit par des processus non intentionnels et non conscients uniquement, soit par les deux simultanément. Cette distinction est moins évidente dans les tâches de rappel libre et de rappel indicé où la récupération de l'information apprise peut être sous-tendue par la mise en jeu intentionnel de stratégies de recherche conscientes uniquement ou en complément de processus non intentionnels et non conscients mais l'action exclusive de ce dernier type de processus reste peu efficace pour supporter à lui seul le rappel.

## **b) La reconnaissance mnésique**

Le premier modèle qui a tenté de rendre compte des mécanismes à l'œuvre dans la reconnaissance mnésique est celui issu de la théorie de la détection du signal. D'après ce modèle, la reconnaissance est sous-tendue par un processus unique, à savoir la familiarité (Tanner, Wilson, John & Swets, 1954). Atkinson & Juola (1974) ont été les premiers à proposer un modèle de la reconnaissance mettant en jeu deux processus de nature différente. Selon leur modèle, la reconnaissance est sous-tendue dans un premier temps par un processus pré-décisionnel basé uniquement sur la familiarité. Ce serait l'échec de ce premier processus à fournir une reconnaissance suffisamment fiable qui impliquerait la mise en œuvre de processus de recherche contrôlés dans un second temps. D'autres modèles ont repris par la suite, cette conception dualiste de la reconnaissance mnésique et ont défini la nature des processus à l'œuvre lors de la reconnaissance. La reconnaissance mnésique serait sous-tendue par deux types de mécanismes distincts et complémentaires : les processus conscients de récupération de l'information dans son contexte d'encodage (*recollection*) et les processus basés sur un sentiment de familiarité (Mandler, 1980; Jacoby & Dallas, 1981; Tulving, 1985). La familiarité reposerait sur un accès automatique et direct à la représentation en mémoire d'une information rencontrée au préalable et se traduirait par la sensation de « déjà vu » lorsque cette information est rencontrée une nouvelle fois. La récupération consciente en mémoire ou *recollection* correspondrait quant à elle, à la mise en œuvre intentionnelle d'opérations de recherche en mémoire de l'épisode où l'information a été rencontrée à l'origine.

Mandler (1980) a proposé de distinguer la familiarité de la *recollection* selon la nature des représentations activées lors de la reconnaissance (théorie de l'activation). La familiarité correspondrait à la réactivation automatique d'une représentation en mémoire d'une information déjà rencontrée. Cette représentation résulterait d'un processus d'intégration des caractéristiques perceptives de l'information lors de sa première rencontre. La familiarité serait alors le résultat d'une facilitation de l'identification perceptive d'une information déjà traitée. La *recollection* correspondrait quant à elle, à la réactivation intentionnelle d'une représentation en mémoire d'une information dans son contexte d'apprentissage. Cette représentation serait le résultat d'un processus d'intégration de l'information avec des éléments contextuels de l'épisode d'apprentissage et des liens qu'elle entretient avec d'autres événements. Cette réactivation nécessiterait de mobiliser des ressources attentionnelles

importantes. Enfin, la théorie de l'activation suppose que les processus de *recollection* et de familiarité agissent indépendamment l'un de l'autre et selon un déroulement temporel différent, la familiarité étant un processus automatique et peu coûteux en ressource de traitement, elle serait mise en jeu initialement lors de la récupération.

Jacoby et Dallas (1981) ont également défendu l'idée que la reconnaissance n'était pas un processus unitaire. Elle serait supportée par deux types de processus indépendants et complémentaires : des processus automatiques basés sur la détection de la familiarité et des processus contrôlés de récupération de l'information dans son contexte d'encodage (« *recollection* »). La familiarité serait un processus non conscient alors que la *recollection* serait un processus conscient (Jacoby, 1991, Jacoby, Toth & Yonelinas, 1993). Cette conception théorique de la reconnaissance est assez proche de celle proposée par Mandler (1980), à ceci près qu'elle ne définit pas la familiarité uniquement comme le résultat d'une facilitation du traitement perceptif d'une information préalablement rencontrée. Selon Jacoby et ses collaborateurs la familiarité pourrait résulter également d'un traitement de nature conceptuel (Jacoby, Toth & Yonelinas, 1993 ; Toth, 1996 ; Rajaram, 1998).

Tulving (1985) proposa de rendre compte de la nature des différents processus à l'œuvre dans la reconnaissance en reliant chacun des processus à un système mnésique différent et un état de conscience particulier. La « *recollection* » correspondrait à la récupération en mémoire épisodique de l'information et de l'épisode d'apprentissage personnellement vécu. Elle permettrait la remémoration d'un événement passé en « voyageant mentalement » dans le temps afin de revivre cet événement dans son contexte et serait associée à une conscience auto-noétique. La familiarité permettrait quant à elle, la récupération en mémoire sémantique de l'information factuelle en l'absence de la remémoration de l'événement d'apprentissage et serait associée à une conscience noétique. Ce dernier point s'oppose à la conception de Jacoby et ses collaborateurs selon laquelle la familiarité serait un processus non conscient (Jacoby, 1991, Jacoby, Toth & Yonelinas, 1993). Gardiner (2000) apporte des éléments de réponse à cette contradiction a priori. Etant donné que la PDP évalue les processus mis en jeu pour réaliser une tâche de reconnaissance et que le paradigme R/K évalue les états de conscience qui accompagnent la reconnaissance sur la base d'un jugement de nature introspectif, les termes conscient et non conscient qualifieraient deux niveaux différents de concepts (les processus et les états de conscience). Enfin, selon le modèle SPI de Tulving (1995), les processus de *recollection* et de familiarité agiraient indépendamment l'un



de l'autre. En effet, dans ce modèle, chaque type de processus est relié à un système mnésique distinct et la récupération de l'information dans un système n'est pas dépendante de la récupération de l'information dans un autre système.

Yonelinas (1994) apporte une nouvelle méthodologie pour caractériser les processus à l'œuvre lors de la reconnaissance. Il se réfère à la théorie de la détection du signal (Tanner, Wilson, John & Swets, 1954) selon laquelle la reconnaissance d'un item correspond à un degré de familiarité qui aurait dépassé un seuil prédéfini (Macmillan & Creelman, 2005). En analysant les formes des courbes *Receiver Operating Characteristic* (ROC), il a mis en évidence qu'il était possible de dissocier la contribution respective de la familiarité et de la *recollection* dans une tâche de reconnaissance (Yonelinas, 1994 ; 1997). Les courbes ROC représentent le rapport entre la proportion de reconnaissances correctes et celle de fausses reconnaissances en fonction du degré de certitude exprimé (Macmillan & Creelman, 2005). La courbe sera curvilinéaire pour des reconnaissances basées sur la familiarité et linéaire pour les reconnaissances basées sur la *recollection*. Si la reconnaissance est basée sur les deux processus alors la courbe sera curvilinéaire et asymétrique (Yonelinas, 2001). Le postulat défendu par Yonelinas est que la *recollection* est uniquement associée à un degré de certitude élevé alors que la familiarité peut être associée à différents niveaux de certitude.

Ainsi, à la différence de la théorie de la détection du signal où la reconnaissance serait le résultat d'un processus unique de familiarité, les modèles de Mandler (1980), Jacoby et Dallas (1981), Tulving (1985) et Yonelinas (1994) ont en commun de concevoir que la reconnaissance serait sous-tendue par deux processus de nature différente. De plus, ces modèles postulent que ces processus sont indépendants l'un de l'autre. La *recollection* et la familiarité pourraient mener séparément ou conjointement à la reconnaissance d'une information préalablement rencontrée. A l'indépendance des processus défendus dans ces précédents modèles, s'oppose le modèle de la redondance et celui de l'exclusivité (pour un exemple, voir Joordens & Merikle, 1993). Dans le modèle de la redondance, la reconnaissance implique obligatoirement un sentiment de familiarité mais n'exclut pas la mise en œuvre de la *recollection* si des éléments de l'épisode d'apprentissage sont récupérés (pour un exemple, voir Atkinson & Juola, 1974 ; pour une discussion, voir Jones, 1987). A l'inverse, le modèle de l'exclusivité suppose que la reconnaissance ne met en jeu que des processus de même nature. Lorsque le contexte d'apprentissage est d'emblée récupéré, la reconnaissance serait uniquement sous-tendue par la *recollection*. Si aucun élément pertinent



lié à l'épisode d'apprentissage n'est récupéré alors la reconnaissance se baserait uniquement sur la familiarité. La question de l'indépendance des processus a été longuement débattue dans la littérature scientifique, néanmoins elle constitue le postulat qui traduit le mieux les résultats des études expérimentales (pour une revue, voir Nicolas, 2000).

### **c) Les paradigmes expérimentaux appliqués à la reconnaissance mnésique**

Afin d'évaluer quantitativement la contribution respective de la familiarité et de la *recollection* dans la performance mnésique en situation de reconnaissance, trois différentes méthodologies ont été appliquées : l'analyse des courbes ROC, le paradigme R/K et la PDP. La méthodologie des courbes ROC implique un jugement de certitude lors de la reconnaissance d'un item. A la différence d'une tâche classique de reconnaissance de type oui/non où la consigne est de reconnaître uniquement les items précédemment présentés, une tâche de reconnaissance appliquant la méthodologie pour établir les courbes ROC nécessite bien évidemment de reconnaître les items préalablement présentés mais également, d'accompagner chaque reconnaissance d'un jugement de certitude en utilisant une échelle allant de la certitude que l'item est nouveau à la certitude que l'item a déjà été présenté.

Dans le cas du paradigme R/K, la tâche de reconnaissance se déroule en trois étapes : une phase d'apprentissage explicite d'items (cibles), une phase de reconnaissance de ces items parmi de nouveaux items (distracteurs) et une phase de jugement où il est demandé au sujet de dire si la reconnaissance d'un item étudié est accompagnée de la remémoration consciente des éléments contextuels de son épisode d'apprentissage. Concrètement, la tâche de reconnaissance appliquant le paradigme R/K est généralement une tâche de reconnaissance de type oui/non où un nombre égal de cibles et de distracteurs sont présentés aléatoirement, les uns à la suite des autres. Chaque item reconnu est associé à une réponse R si le contexte d'encodage de l'item est récupéré ou à une réponse K si seul l'item est reconnu.

Dans le cas de la PDP, la tâche de reconnaissance consiste dans un premier temps, à mémoriser une série d'items (cibles), puis, dans un second temps à reconnaître ces items parmi de nouveaux items (distracteurs) dans une tâche de reconnaissance de type oui/non. La particularité de cette procédure est de répéter une seconde fois chacun des distracteurs au cours de la phase de reconnaissance (Jennings & Jacoby, 1997). Cette phase de reconnaissance est divisée en deux conditions. Dans la condition d'inclusion, la consigne est d'identifier les cibles présentées durant la phase d'apprentissage ainsi que les distracteurs lors

de leur seconde présentation. Seules les distracteurs présentés pour la première fois doivent être exclus. La reconnaissance d'un distracteur répété peut alors être due soit au souvenir conscient que ce distracteur a déjà été rencontré dans la phase de reconnaissance (R), soit à un sentiment de familiarité (F) sans remémoration consciente du contexte d'apparition ( $1 - R$ ). [INCLUSION =  $R + F(1 - R)$ ]. Dans la condition d'exclusion, la consigne est d'identifier uniquement les cibles présentées lors de la phase d'apprentissage. La reconnaissance d'un distracteur répété (fausse reconnaissance) est alors basée sur le seul sentiment de familiarité (F) en l'absence d'une récupération consciente d'indices du contexte d'apparition ( $1 - R$ ). [EXCLUSION =  $F(1 - R)$ ]. A partir de ces deux équations, les contributions respectives de la familiarité (F) et de la *recollection* (R) sont alors quantifiables. La *recollection* (R) peut être estimée en soustrayant la condition d'exclusion à la condition d'inclusion. [ $R = \text{INCLUSION} - \text{EXCLUSION}$ ]. Et, la familiarité peut être estimée par une simple équation algébrique, à partir de cette estimation de la *recollection*. [ $F = \text{EXCLUSION} / (1 - R)$ ].

La question qui se pose alors est celle de l'équivalence des processus évalués par les courbes ROC, le paradigme R/K et la PDP. Jacoby et ses collaborateurs (Jacoby, Jennings & Hay, 1996 ; Jacoby, Yonelinas & Jennings, 1997) partagent l'idée qu'une mesure de la *recollection* à partir des réponses R serait une estimation aussi fidèle que celle permise par la PDP, ces deux types de mesure nécessitant la remémoration consciente de l'information apprise dans son contexte d'encodage. Ces auteurs s'opposent cependant à l'idée que l'estimation de la familiarité par les réponses K correspondrait à celle estimée par la PDP. Selon eux, la familiarité évaluée par la PDP renverrait à des processus mnésique automatiques et différerait de celle évaluée par le paradigme R/K qui serait à relier à l'état de conscience lors de la récupération de l'information en mémoire. Néanmoins, après avoir comparé les résultats de nombreuses études appliquant chacun des trois paradigmes expérimentaux précédemment décrits, Yonelinas (2002) conclut que les estimations des processus de *recollection* et de familiarité restent peu divergentes d'un paradigme à l'autre.

#### **d) Les facteurs externes modulant la contribution de la *recollection* et de la familiarité lors de la reconnaissance**

Plusieurs facteurs liés à l'environnement peuvent modifier la contribution respective des processus automatiques et contrôlés lors d'une tâche de reconnaissance. L'un de ces facteurs est le format de présentation des informations à étudier. Paivio (1969, 1971) met en évidence

que le matériel imagé est mieux rappelé que le matériel verbal correspondant. Cet effet de supériorité de la mémoire des images sur celles des mots le conduisent à formuler l'hypothèse du double codage : les images seraient encodées à la fois sous forme imagée et sous forme verbale alors que les mots seraient encodés sous forme verbale le plus souvent. Deux systèmes indépendants sont alors postulés, l'un stockant en mémoire les représentations imagées, l'autre stockant celles verbales. La récupération des images serait alors facilitée par rapport à celle des mots puisque l'information est stockée sous deux formes. Paivio et Csapo (1973) montrent également que lorsque le traitement des images est limité au codage imagé et celui des mots au codage verbal lors de la phase d'étude, les performances en rappel libre pour les images sont supérieures à celles des mots. Le codage imagé serait donc plus efficace que le codage verbal, ces auteurs font l'hypothèse que cet effet soit dû à la richesse des propriétés distinctives du codage imagé. Par la suite, cet effet de supériorité des images sur les mots a été également mis en évidence dans des tâches de reconnaissance (Shepard, 1976 ; pour une revue, voir Mintzer & Snodgrass, 1999). La question qui s'est alors posée portait sur la contribution respective des processus automatiques et contrôlés de reconnaissance pour expliquer l'effet de supériorité des images. Les études appliquant le paradigme R/K ont mis en évidence que la reconnaissance des images est plus souvent accompagnée de réponse R que celle des mots (Rajaram, 1996; Dewhurst & Conway, 1994). L'hypothèse selon laquelle la *recollection* serait responsable de cet effet a alors été postulée. D'autres études appliquant la PDP dans des tâches de mémoire implicite ont montré que les processus conscients de mémoire étaient davantage engagés pour du matériel imagé que pour du matériel verbal (McBride & Doshier, 2002).

Par ailleurs, un second facteur modulateur de la contribution respective des différents processus de reconnaissance est le type de tâches de reconnaissance utilisé. La reconnaissance mnésique est traditionnellement évaluée par des tâches à choix forcé ou par des tâches de type oui/non. Si pour ces deux types de tâches, la procédure d'encodage des items cibles est la même, la différence se situe au niveau de la phase de test. Lors de cette phase, les items cibles sont mélangés à des items distracteurs, les items sont présentés l'un après l'autre dans les tâches de reconnaissance de type oui/non alors que chaque item cible est accompagné simultanément d'un item distracteur à minima dans les tâches de reconnaissance à choix forcé. Les études ayant appliqués le paradigme R/K à ces deux types de tâche rapportent des résultats divergents quant à la contribution respective des processus de reconnaissance. Khoe, Kroll, Yonelinas, Dobbins et Knight (2000) ne retrouvent pas de différence significative dans

la contribution de la *recollection* et de la familiarité entre les deux types de tâches lorsque le matériel est verbal. A l'inverse, Bastin et Van der Linden (2003) ont mis en évidence que la familiarité contribuait davantage à soutenir la performance dans les tâches de reconnaissance à choix forcé que dans celles de type oui/non lorsque le matériel est imagé (des visages). La *recollection* serait quant à elle fortement impliquée dans les tâches de reconnaissance de type oui/non.

## **B. Le vieillissement mnésique**

---

Le vieillissement mnésique est défini comme les effets du vieillissement cognitif sur les capacités mnésiques. Le vieillissement cognitif renvoie aux conséquences au niveau du fonctionnement cognitif des modifications neurologiques liées à l'avancée en âge telles que la réduction du volume cérébral, les changements du métabolisme du cerveau, la diminution du débit sanguin cérébral et les altérations neurochimiques. Une importante hétérogénéité caractérise les effets du vieillissement cognitif sur les différents systèmes de mémoire (pour des revues, voir Van der Linden & Huppert, 1994 ; Balota, Dolan & Duchek, 2000). La mémoire épisodique est la plus fragile quant à ces effets (pour une revue, voir Craik & Jennings, 1992) alors que la mémoire sémantique reste relativement épargnée (pour une revue, voir Light, 1992). La mémoire de travail est également affectée par les effets de l'âge (pour des revues, voir Braver & West, 2008 ; Hasher & Zacks, 1988) alors que le système de représentation perceptive et la mémoire procédurale résistent à ces effets (pour une revue, voir Parkin, 1993). Les changements liés à l'âge affectent davantage les performances dans des tâches de mémoire explicite que dans celles de mémoire implicite (Prull, Gabrieli & Bunge, 2000 ; Fleischman, Wilson, Gabrieli, Bienias & Bennett, 2004). L'altération sélective des systèmes de mémoire pourrait s'expliquer par une altération sélective de certains processus mnésiques.

### **1. Les effets de l'âge sur les systèmes de mémoire**

Dans le cadre du modèle d'organisation monohiérarchique de la mémoire (Tulving, 1995), de nombreuses études ont mis en évidence que les systèmes de mémoire de travail et de mémoire épisodique seraient les plus sensibles aux effets de l'âge. La mémoire implicite resterait globalement préservée (pour une revue, voir Light & Lavoie, 1993 ; Mitchell & Bruss, 2003). Plus précisément, au niveau de la mémoire procédurale, les résultats de plusieurs études convergent vers une préservation des capacités d'acquisition de nouvelles procédures (Howard & Howard, 1989). Le système de représentation perceptive serait lui aussi épargné. Un bon nombre d'études rapportent l'absence d'effet de l'âge sur les effets d'amorçage (pour une méta-analyse, voir La voie & Light, 1994) et les quelques résultats divergents de la littérature s'expliqueraient par le type d'amorçage mis en jeu. L'amorçage

perceptuel resterait préservé alors que l'amorçage sémantique serait plus sensible aux effets du vieillissement.

Ensuite, les travaux portant sur la mémoire de travail chez les personnes âgées sont souvent contradictoires (pour une revue, voir Park & Hedden, 2001). En se référant au modèle de Baddeley (1986), la mémoire de travail est définie comme une mémoire à court terme capable de conserver et de manipuler une information momentanément. Pour cela, elle recourt à un administrateur central qui contrôle et coordonne les opérations de traitement et deux sous-systèmes mnésiques impliqués dans le stockage et le rafraîchissement de l'information. La boucle phonologique traite l'information verbale et le calepin visuo-spatial s'occupe de l'information visuelle et spatiale. Ces deux sous-systèmes, sous la dépendance de l'administrateur central resteraient préservés (Belleville, Peretz, Malenfant, 1996) alors que ce dernier serait particulièrement sensible aux effets de l'âge (Bherer, Belleville & Peretz, 2001 ; pour une revue, voir Van der Linden & Collette, 2002). La méta-analyse de Bopp et Verhaeghen (2005) portant sur les effets du vieillissement dans des tâches verbales évaluant la mémoire à court terme rapporte peu de différences liées à l'âge dans les tâches requérant uniquement un maintien temporaire de l'information. Ces résultats sont en accord avec ceux de l'étude de Park et al. (2002) montrant que les tâches mettant en jeu uniquement le maintien à court terme d'informations sont peu affectées par les effets de l'âge alors que celles nécessitant à la fois le maintien et la manipulation d'informations sont comparativement moins bien réussies.

Enfin, concernant la mémoire déclarative, la plupart des études évaluant les effets du vieillissement cognitif concluent à une préservation globale de la mémoire sémantique et à une altération relative de la mémoire épisodique. Les travaux de Spaniol, Madden et Voss (2006) illustrent cette dissociation au niveau de la mémoire déclarative retrouvée dans le vieillissement. Des participants âgés et jeunes ont été évalués à des tâches de mémoire épisodique et sémantique après une tâche de jugement de préférence de mots appartenant aux catégories vivant et non-vivant. Ces mots ont été mélangés à de nouveaux mots et ont servi de matériel à une tâche reconnaissance verbale et à une tâche de mémoire sémantique de catégorisation vivant/non-vivant. Les résultats de cette étude transversale ont mis en évidence que les performances de participants âgés étaient inférieures à celles des participants jeunes uniquement dans la tâche de mémoire épisodique. Les travaux évaluant les effets de l'âge sur la mémoire sémantique ont montré que l'intégrité du stock sémantique reste préservée alors

que des difficultés au niveau de l'accès aux connaissances sémantiques sont retrouvées (Bäckman & Nilsson, 1996). La mémoire épisodique est quant à elle, particulièrement sensible aux effets du vieillissement (pour des revues, voir Balota, Dolan & Duchek, 2000; Craik & Jennings, 1992; Light, 1991; Smith, 1996). Des difficultés sont rapportées en situation de rappel libre (Craik & McDowd, 1987) et dans une moindre mesure en situation de rappel indicé (Craik, Byrd & Swanson, 1987 ; Smith, 1977) alors que les épreuves de reconnaissance restent globalement réussies (Isingrini, Fontaine, Taconnat & Duportal, 1995). De plus, de nombreuses études rapportent une dissociation dans le vieillissement au sein de la mémoire épisodique entre la mémoire de l'information et la mémoire de la source ou dans d'autres termes, entre la mémoire du contenu et la mémoire du contexte. La récupération de l'information serait épargnée alors que la récupération de la source serait altérée (Glisky, Rubin & Davidson, 2001 ; pour des revues, voir Balota, Dolan & Duchek, 2000 ; Old & Naveh-Benjamin, 2008; pour une méta-analyse, voir Spencer & Raz, 1995 ;). Les travaux de Simons, Dodson, Bell et Schacter (2004) illustrent cette dissociation retrouvée au niveau de la mémoire épisodique dans le vieillissement. Des participants âgés et jeunes ont entendu une série de phrases prononcées par des hommes et des femmes ; chaque phrase entendue était simultanément affichée sur l'écran d'un ordinateur, accompagnée de la photographie du locuteur correspondant. Ces participants ont ensuite été évalués lors d'une tâche de reconnaissance de l'item et de la source. Les résultats de cette étude ont mis en évidence que les performances des participants âgés pour la reconnaissance des phrases (reconnaissance de l'item) étaient comparables à celles des participants jeunes alors que leurs performances pour la reconnaissance des personnes prononçant les phrases (reconnaissance de la source) étaient significativement inférieures. Pour Chalfonte et Johnson (1996) l'altération de la mémoire de source retrouvée dans le vieillissement serait la conséquence d'un déficit des processus permettant de lier l'information et les caractéristiques contextuelles de cette information au sein d'une même représentation en mémoire (*binding*). Ces processus de *binding* sont à rapprocher des processus associatifs décrits dans le modèle du fonctionnement de la mémoire épisodique de Moscovitch (1992). Naveh-Benjamin (2000) propose que le déficit des processus associatifs explique une part importante des différences observées dans le vieillissement mnésique (*associative deficit hypothesis*). Cependant, cette hypothèse ne parvient pas à rendre compte des résultats observés lorsque les modalités de la récupération sont manipulées. Un grand nombre d'études ont rapporté des différences intra-individuelles au niveau des performances en rappel libre, en rappel indicé et en reconnaissance dans le

vieillissement normal. Pour Craik (1986), ces différences seraient la conséquence d'un déficit à mettre en œuvre des processus contrôlés, conscients et coûteux en ressources de traitement lors de la récupération (*self-initiated operations*). Les tâches de rappel libre seraient ainsi plus difficiles à réussir, du fait de l'absence d'un support environnemental suffisant, que les tâches de rappel indicé. L'absence de différences inter-individuelles entre les participants âgés et jeunes aux tâches de reconnaissance serait liée au fait que ce type de tâche peut être réussi sans mettre en œuvre des processus contrôlés étant donné que l'environnement est riche en indices de récupération. Ces *self-initiated operations* sont à rapprocher des processus stratégiques décrits par Moscovitch (1992). Dunlosky et Hertzog (2001) proposent une hypothèse assez proche de celle proposée par Craik en (1986). Selon eux, le déficit se situerait au niveau de la génération de stratégies lors de l'encodage ou de la récupération. Les travaux de Troyer, Häfliger, Cadieux et Craik (2006) illustrent cette hypothèse. Des participants âgés et jeunes ont appris des noms selon quatre consignes différentes. Pour trois de ces consignes, une stratégie explicite distincte était donnée aux participants lors de l'apprentissage alors que pour la consigne restante, il s'agissait uniquement d'un apprentissage intentionnel sans aucune stratégie proposée. Les résultats de cette étude ont montré que les performances des participants âgés étaient comparables à celles des jeunes pour chacune des trois consignes proposant une stratégie d'apprentissage alors que leurs performances étaient particulièrement altérées lorsque la consigne d'apprentissage ne proposait aucune stratégie. Au final, les altérations de la mémoire épisodique observées lors du vieillissement refléteraient les effets délétères de l'âge à la fois sur les processus associatifs et sur les processus stratégiques (pour une revue, voir Shing, Werkle-Bergner, Brehmer, Müller, Li & Lindenberger, 2010). Et d'une façon plus générale, les difficultés observées dans de nombreuses études au niveau de la mémoire épisodique, de la mémoire sémantique et de la mémoire de travail pourraient être expliquées par l'hypothèse d'une altération de certains processus mnésiques.

## **2. Les effets de l'âge sur les processus mnésiques**

Afin de tester l'hypothèse d'une altération sélective des processus mnésique dans le vieillissement normal, des paradigmes expérimentaux tels que le paradigme Remember/Know (R/K, Tulving, 1985 ; Gardiner, 1988 ; Gardiner & Java, 1993), la Procédure de Dissociation des Processus (PDP, Jacoby, 1991 ; 1998) et l'étude des courbes *Receiver Operating Characteristic* (ROC, Yonelinas, 1994 ; 1997) ont été appliquées à des tâches de mémoire.



Les études appliquant la PDP à des participants âgés ont rapporté un déficit circonscrit aux processus contrôlés, les processus automatiques restant préservés dans des tâches de rappel libre, de rappel indicé (Hay & Jacoby, 1996 ; 1999 ; Rybash, Santoro & Hoyer, 1998 ; Jacoby, Debner & Hay, 2001 ; Salthouse, Toth, Hancock & Woodward, 1997, Schmitter-Edgecombe, 1999) et de reconnaissance (Anderson et al., 2008 ; Davidson & Glisky, 2002 ; Jennings & Jacoby, 1993 ; 1997). De façon plus spécifique, lorsque les processus de récupération en mémoire sont évalués à partir de tâches de reconnaissance mnésique, les résultats de la plupart des études convergent vers une altération de la *recollection* avec l'avancée en âge alors que la familiarité resterait préservée (pour des revues, voir Light, Prull, La Voie & Healy, 2000, Yonelinas, 2002 et pour une mise à jour, voir Light, 2012). Les résultats des études appliquant la PDP à des tâches de reconnaissance montrent que seule la *recollection* est altérée par les effets de l'âge (Davidson & Glisky, 2002 ; Jennings & Jacoby, 1993 ; 1997). Les travaux d'Anderson et al. (2008) illustrent cette conclusion. Ces auteurs ont comparé les performances de participants âgés et jeunes à une tâche continue de reconnaissance de l'item et de la source appliquant la PDP. Les participants avaient pour consigne de mémoriser des mots présentés aléatoirement visuellement ou auditivement et de les reconnaître s'ils se répétaient. Dans la condition d'inclusion, les participants devaient reconnaître tous les mots qui se répétaient sans tenir compte de la modalité de présentation alors que dans la condition d'exclusion, ils devaient ne reconnaître que les mots étudiés dans leur modalité de présentation originelle. Leurs résultats ont mis en évidence que les participants âgés avaient des performances en reconnaissance particulièrement inférieures à celles des jeunes dans la condition d'exclusion. Les analyses des estimations concernant les processus de reconnaissance de ces participants confirment que les effets de l'âge altèrent uniquement la *recollection* et n'affecte pas la familiarité. Ensuite, les résultats d'études appliquant le paradigme R/K à des personnes âgées mettent en évidence que leur performance mnésique en situation de reconnaissance mnésique n'est pas altérée ; cependant, comparativement à des personnes jeunes, le pattern de réponse est différent et se traduit par une diminution des réponses « R » et une augmentation des réponses « K » (Parkin & Walter, 1992 ; Perfect, Williams & Anderson-Brown, 1995 ; Clarys, Bugaiska, Tapia & Baudouin, 2009). Les personnes âgées compenseraient une moindre efficacité de leur processus contrôlés en recourant davantage au sentiment de familiarité pour récupérer l'information. Cette hypothèse est étayée par les résultats de l'étude de Bastin et Van der Linden (2003) mettant en évidence que les personnes âgées ont de meilleures performances dans les tâches de reconnaissance à choix forcé que dans celles de

types oui/non, la familiarité contribuant davantage à soutenir la performance dans les tâches à choix forcé. Enfin, les résultats des études en ROC mettent également en évidence que les processus contrôlés de récupération seraient altérés dans le vieillissement alors que les processus basés sur la familiarité resteraient relativement préservés (Daselaar, Fleck, Dobbins, Madden, & Cabeza, 2006 ; Healy, Light & Chung, 2005 ; Howard, Bessette-Symons, Zhang & Hoyer, 2006). Si certaines études rapportent une légère diminution de la familiarité au cours du vieillissement (Healy, Light & Chung, 2005 ; Yonelinas, 2002), celle-ci est beaucoup moins importante que le déclin des processus contrôlés classiquement rapporté. Dans ce contexte, Prull, Crandell Dawes, McLeish Martin, Rosenberg et Light, (2006) ont comparé les performances d'un même groupe de personnes âgées participant à trois protocoles expérimentaux distincts, l'un appliquant la PDP, un autre basé sur le paradigme R/K et un dernier utilisant la méthodologie des courbes ROC. Leurs résultats mettent d'une part en évidence une altération des processus contrôlés de récupération consciente de l'information avec l'avancée en âge quel que soit le paradigme expérimental employé. D'autre part, leurs résultats concernant l'intégrité des processus automatiques sont divergents, ceux issus de la PDP allant dans le sens d'une invariance alors que ceux issus du paradigme R/K et des courbes ROC montraient une légère altération.

Au total, quel que soit le paradigme expérimental employé, la plupart des études évaluant les processus de récupération en mémoire rapporte une dissociation quant aux effets de l'âge sur les processus de récupération en mémoire. Les processus contrôlés seraient particulièrement sensibles aux effets délétères du vieillissement alors que les processus automatiques resteraient relativement préservés. Plusieurs hypothèses théoriques seront discutées dans le paragraphe suivant pour expliquer cette dissociation.

### **3. Les hypothèses théoriques explicatives**

Le vieillissement cognitif est défini comme l'ensemble des conséquences sur le fonctionnement cognitif des changements neurologiques qui se produisent avec l'avancée en âge. Plusieurs théories explicatives du vieillissement cognitif ont été proposées pour expliquer les effets de l'âge sur les capacités mnésiques. Craik et Bird (1982) émettent l'hypothèse d'une réduction des ressources attentionnelles afin de rendre compte de l'altération des performances dans le vieillissement à des tâches cognitives complexes telles que les tâches de mémoire épisodique. Ces tâches de mémoire épisodiques mettent en effet, en jeu des

processus cognitifs coûteux lors de l'encodage et de la récupération de l'information étudiée. Anderson, Craik & Naveh-Benjamin (1998) ont mis en évidence dans un paradigme d'attention divisée composé d'une tâche de mémoire et d'une tâche cognitive non reliée à la tâche de mémoire que les performances des participants âgés étaient uniquement altérées à la tâche cognitive non reliée, leurs performances à la tâche de mémoire étant similaires à celles des participants jeunes. L'hypothèse ici défendue est que les personnes âgées investissent davantage de ressources attentionnelles pour réaliser des tâches cognitives complexes que les personnes jeunes et qu'en situation de double tâche, elles ne disposent plus assez de ressources pour maintenir leurs performances au niveau atteint par les personnes jeunes.

Par ailleurs, une autre théorie expliquant les effets de l'âge sur le fonctionnement cognitif est celle de la réduction de la vitesse de traitement de l'information. La vitesse d'exécution des processus cognitifs serait ralentie avec l'avancée en âge (pour un exemple, voir Birren, 1965). Salthouse (1985) met en évidence que les personnes âgées mettent en moyenne une fois et demie plus de temps que les personnes jeunes pour réaliser une tâche cognitive et que ce temps est allongé pour des tâches cognitives complexes. Après avoir analysé un grand nombre d'études évaluant le temps de réalisation de tâches cognitives chez les personnes âgées comparativement aux personnes jeunes. L'hypothèse d'une réduction de la vitesse de traitement comme facteur majeur responsable du déclin cognitif dans le vieillissement est alors formulée (Madden, 2001; Salthouse, 1996; Salthouse & Madden, 2007). Ce facteur est décrit comme un facteur général, indépendant de la nature de la tâche. En se concentrant sur l'analyse des performances de participants âgés à des tâches de mémoire épisodique de plusieurs études, Verhaeghen et Salthouse (1997) ont mis en évidence que le ralentissement cognitif expliquait plus de 70% des différences observées dans le vieillissement normal.

Anderson et Craik (2000) ont fait la synthèse de ces deux principales hypothèses théoriques du vieillissement cognitif et ont proposé une hypothèse neurocognitive pour expliquer l'altération des performances mnésiques observées dans le vieillissement. Selon eux, les modifications neurologiques qui accompagnent le vieillissement ont pour conséquence une réduction de la vitesse de traitement et une diminution des ressources attentionnelles qui toutes deux engendreraient une réduction du contrôle cognitif. Ces auteurs proposent que le contrôle cognitif partage des caractéristiques avec le système superviseur attentionnel développé par Norman et Shallice (1986). Ce contrôle cognitif serait mis en jeu

lors de situations nouvelles ou lors de situations d'interférence pour détecter les erreurs ou pour inhiber des réponses incorrectes et serait sous la dépendance du cortex préfrontal. Les troubles du contrôle cognitif seraient liés à la vulnérabilité neurophysiologique des lobes frontaux lors du vieillissement.

Dans le cadre du vieillissement mnésique, une hypothèse assez proche de la précédente, appelée l'hypothèse frontale ou exécutivo-frontale propose que l'altération des processus de contrôle impliqués dans la mémoire à long terme soit la conséquence d'un déclin prématuré du fonctionnement des régions frontales dans le vieillissement (Moscovitch & Winocur, 1995 ; West, 1996). En d'autres termes, les déficits mnésiques observés dans le vieillissement seraient liés à un dysfonctionnement précoce de nature exécutive. Cette hypothèse se traduit dans le modèle du fonctionnement de la mémoire épisodique de Moscovitch (1992) par une altération spécifique des processus stratégiques à l'œuvre lors de l'encodage et de la récupération d'une information. Les processus associatifs, sous la dépendance de régions temporales dont l'hippocampe resteraient quant à eux relativement préservés des effets de l'âge. Cette hypothèse est en accord avec les travaux rapportant la préservation des capacités de stockage retrouvée dans le vieillissement. Le déficit exécutif accompagnant le vieillissement se traduirait par des troubles au niveau de la sélection et du contrôle des stratégies mises en œuvre lors des opérations d'encodage et de récupération en mémoire de l'information.

## **C. La maladie d'Alzheimer : un modèle d'étude de la mémoire**

---

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative de type corticale caractérisée par une altération progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives à un stade précoce (Collette, Van der Linden, Juillerat, & Meulemans, 2003). Les troubles mnésiques constituent fréquemment le symptôme inaugural de cette maladie (Eustache et al., 1993). L'altération de la mémoire est d'ailleurs, l'un des critères requis pour établir le diagnostic de MA selon le NINCDS ADRA (Mc Kahnn et al., 1984) et le DSM IV (American Psychiatric Association, 2003). Un trouble de la mémoire épisodique confirmant un syndrome amnésique de type hippocampique est l'un des critères majeurs obligatoires selon les nouveaux critères de recherche pour le diagnostic de la MA (Dubois et al., 2007). Toutefois tous les systèmes de mémoire ne sont pas altérés dans la MA et certains restent préservés jusqu'à un stade avancé de la maladie.

### **1. D'une altération sélective des systèmes de mémoire...**

La dichotomie structurale proposée par Cohen et Squire (1980) rend globalement compte de l'altération sélective des systèmes de mémoire observée dans la MA. Le processus neurodégénératif se concentre dès les premiers stades de la maladie au niveau des régions corticales et notamment, au niveau des lobes temporo-médians entraînant des dysfonctionnements de la mémoire déclarative. Le système non déclaratif, majoritairement sous-tendu par des structures sous-corticales reste relativement fonctionnel au cours de l'évolution de la maladie.

#### **a) Un système non déclaratif relativement préservé**

Dans le modèle de la mémoire à long terme de Cohen et Squire (1980), le système non déclaratif recouvre des capacités d'apprentissage et de mémoire hétérogènes, allant de la mémoire procédurale aux apprentissages non associatifs en passant par le conditionnement, l'amorçage et les apprentissages perceptifs. Ces capacités étant sous-tendues chacune par des structures cérébrales distinctes, des altérations spécifiques de certaines d'entre elles sont observées dans le décours de la maladie d'Alzheimer (Ergis, 2006, pour revue).

Le modèle de Cohen et Squire (1980) prédit que le système procédural impliqué dans l'apprentissage de procédures et d'habiletés nouvelles reste préservé au cours de la MA

puisque'il est indépendant des structures hippocampiques particulièrement endommagées dès les premiers stades de la maladie et qu'il se trouve sous la dépendance des structures striatales, qui sont épargnées à ces premiers stades. D'abord, l'apprentissage de procédures perceptivo-motrices, évalué notamment par des tâches de poursuite de cible en mouvement ou d'écriture en miroir resterait efficace dans la MA (Deweert et al., 1994 ; Libon et al., 1998, Gabrieli, Corkin, Mickel & Growdon, 1993 ; Rouleau Salmon & Vrbancic, 2002). De même, de nombreuses études rapportent des capacités préservées au niveau de l'apprentissage d'habiletés perceptivo-verbales, évalué notamment par des tâches de lecture en miroir (Deweert, Pillon, Michon & Dubois, 1993 ; Deweert et al., 1994 ; Ergis, Deweert & Fossati, 1992) ou de lecture par perception tactile (Hirono et al., 1996 ; 1997). Toutefois, les travaux de Merbah, Salmon et Meulemans (2011) nuancent ces précédents résultats. Des patients MA et des participants âgés ont été évalués à une tâche de lecture en miroir de pseudo-mots. Dans la phase d'apprentissage, les pseudos-mots étaient constitués à partir d'une série déterminée de lettres. Dans la phase de test, les participants étaient évalués dans deux conditions. Dans la première condition, ils devaient lire le plus rapidement possible des pseudo-mots construits avec la même série de lettres que celle utilisée dans la phase d'apprentissage. Dans la seconde condition, la consigne était identique mais les pseudo-mots étaient constitués à partir d'une série de lettres différentes. Les résultats ont mis en évidence que les patients MA étaient aussi rapides que les participants âgés uniquement lorsque les mêmes lettres étaient utilisées pour construire les pseudo-mots dans les phases d'apprentissage et de test. Lorsque les lettres étaient différentes entre ces deux phases, les patients MA étaient plus lents que les participants âgés. Ces résultats traduiraient des capacités d'amorçage préservées dans la MA et l'altération se situerait au niveau des capacités d'apprentissage de nouvelles habiletés perceptivo-motrices. Enfin, concernant l'apprentissage des habiletés cognitives, les quelques études portant sur la résolution de puzzle (Hirono et al. 1997 ; Perani et al., 1993) ou sur des tâches de classification par probabilité (Colla et al., 2003 ; Eldridge, Masterman & Knowlton, 2002) vont dans le sens d'une préservation de ces capacités dans la MA. Néanmoins, d'autres études retrouvent quelques difficultés d'apprentissage chez les patients MA (Grafman et al., 1990). Ces quelques résultats de la littérature portant sur les apprentissages procéduraux chez des patients MA convergent vers une préservation relative du système procédural dans la MA. Selon le modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire de Tulving (1995), le système procédural est le système le plus archaïque et le plus autonome des systèmes de mémoire. Sous la dépendance de structures sous-corticales, le système procédural resterait relativement

préservé jusqu'à des stades avancés de la maladie et son altération serait un marqueur de la sévérité de la maladie.

D'autres études portant sur le système non déclaratif se sont intéressées aux effets d'amorçage dans la MA. Les résultats de ces études sont assez hétérogènes et dépendent du type d'amorçage mis en jeu dans les tâches expérimentales. L'amorçage est un phénomène facilitant le traitement ultérieur d'une information présentée au préalable. Suivant la nature du traitement, le type d'amorçage est différent. L'amorçage perceptif fait intervenir les représentations perceptives alors que l'amorçage conceptuel sollicite les représentations sémantiques ou associatives. Selon le modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire de Tulving (1995), chaque type d'amorçage serait sous-tendu par un système mnésique distinct. Le système de représentation perceptive (PRS) refléterait les effets d'amorçage perceptif alors que le système sémantique supporterait les effets d'amorçage conceptuel (Tulving & Schacter, 1990). Les résultats de nombreuses études examinant l'amorçage perceptif dans la MA à partir de tâches d'identification perceptives de mots ou d'images fragmentées, de complètement de mots et de décision lexicale mettent en évidence des effets préservés pour ce type d'amorçage (pour une revue, voir Ergis, 2005). Le système PRS resterait relativement préservé dans les premiers stades de la maladie. A l'inverse, les résultats des études portant sur l'amorçage conceptuel dans la MA sont assez divergents. Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer ce constat. La première propose que les effets d'amorçage soient dépendants de la nature de la tâche expérimentale. Ces effets d'amorçage conceptuel seraient préservés dans les tâches d'identification et altérés dans les tâches de production (Gabrieli et al., 1999). La seconde hypothèse propose que ces effets soient dépendants de l'intégrité du système sémantique. Or, dès les premiers stades de la MA, des altérations de la mémoire sémantiques sont retrouvées et se traduiraient par des capacités d'amorçage conceptuel perturbées.

#### **b) Un système déclaratif partiellement altéré**

Le système déclaratif est particulièrement altéré dès les premiers stades de la MA. La mémoire épisodique référant à l'ensemble des connaissances d'acquisition récente ou ancienne liées à un contexte spatio-temporel particulier s'avère très perturbée dans la maladie d'Alzheimer. Les troubles de cette mémoire sont parmi les plus fréquents à un stade précoce de la maladie (voir Weintraub, Wicklund & Salmon, 2012). Toutefois, le système épisodique



n'est pas le seul perturbé en début de maladie et des troubles de la mémoire sémantique sont souvent rapportés (voir Hodges, 2006). La mémoire sémantique correspond à la mémoire des mots, des concepts et des connaissances du monde et de soi, indépendamment de leur contexte d'acquisition. De nombreuses études rapportent des troubles de cette mémoire chez les patients MA évalués par des tâches explicites mobilisant les connaissances sémantiques telles que les tâches de dénomination d'images ou d'objets, des tâches de fluences verbales formelles ou catégorielles et par des tests évaluant les connaissances sémantiques associatives (pour une revue, voir Hodges & Patterson, 1995). Les troubles de cette mémoire sont généralement moins sévères que ceux impliquant la mémoire épisodique mais seraient déjà présents lors de la phase préclinique de la maladie (Blackwell et al., 2004). Hodges, Salmon, et Butters (1992) ont étudié deux hypothèses pour expliquer la nature des déficits sémantiques. Ces déficits seraient soit la conséquence d'une dégradation de l'organisation du système sémantique où l'intégrité du stock de connaissances sémantiques serait altérée (Salmon, Heindel & Lange, 1999), soit à relier à un déficit d'accès aux connaissances sémantiques qui elles resteraient cependant préservées (Ober & Shenaut, 1999). Le déficit se situerait au niveau de l'accès au stock sémantique et pourrait être mis en lien avec un déficit des capacités attentionnelles ou à un déficit de la mise en œuvre de stratégies de récupération efficace. Les travaux de Giffard et al. (2001) en utilisant un paradigme d'amorçage sémantique afin de minimiser l'implication de processus autres que ceux impliqués dans la mémoire sémantique ont mis en évidence des effets d'hyperamorçage chez les patients MA à des stades légers de la maladie. Ces effets refléteraient une altération progressive de la mémoire sémantique allant de la perte des attributs des concepts à celle des concepts mêmes dans le décours de la maladie. Ces déficits mettant en jeu les connaissances sémantiques sont retrouvés dès la phase préclinique de la maladie aux côtés de déficits en mémoire épisodique (Elias et al., 2000 ; Grober, Lipton, Hall & Crystal, 2000 ; Hodges, 1998). L'altération de la mémoire épisodique est d'ailleurs l'une des caractéristiques fondamentales de la MA étant donné la précocité et l'ampleur du déficit comparativement aux atteintes des autres systèmes de mémoire. Les déficits en mémoire épisodique lors de la phase préclinique sont retrouvés dans les tâches de rappel libre (Bäckman, Small & Fratiglioni, 2001 ; Howieson et al., 1997 ; Grober et al., 2000), de rappel indicé (Linn et al., 1995 ; Bäckman & Small, 1998) et de reconnaissance (Bäckman, Small & Fratiglioni, 2001 ; Fuld et al, 1990 et Small et al., 1997), aussi bien pour du matériel verbal que non verbal. Ces déficits précoces seraient l'expression comportementale de modifications cérébrales observées dans la phase préclinique de la MA,



au niveau des structures entorhinales et hippocampiques (Braak & Braak, 1991 ; Braak, Braak & Bohl, 1993 ; Hyman et al., 1994). Plusieurs hypothèses ont été formulées afin de déterminer la nature des déficits en mémoire épisodique dans la MA. Quelques études ont mis en évidence que le rappel libre était plus altéré que la reconnaissance dans la MA et ont conclu à un trouble de la récupération (Bartok et al., 1997 ; Brandt, Corwin & Kraft, 1992 ; Kramer et al., 1988). D'autres études n'ont pas retrouvé de différences entre les performances de patients MA en rappel libre et en reconnaissance et ont conclu à un trouble au niveau de l'encodage (Delis et al., 1991 ; Bäckman, Small & Fratiglioni, 2001). Ces résultats divergents laissent à penser que les déficits en mémoire épisodique dans la MA traduiraient à la fois des troubles de l'encodage et des troubles de la récupération. La procédure de rappel libre / rappel indicé de Grober & Buschke (1987) permettant d'évaluer dans une même tâche de mémoire, les capacités d'encodage et de récupération a été utilisée dans plusieurs études pour déterminer la nature des déficits en mémoire épisodique de patients MA (Ergis, Van der Linden, & Deweer, 1994 ; Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1994 ; Tounsi et al., 1999). Les résultats de ces études mettent en évidence un franc déficit du rappel libre, des capacités altérées en rappel indicé et une inconstance du rappel d'essai en essai. Ces résultats vont dans le sens d'une altération des capacités d'encodage et d'un trouble de la récupération. Par ailleurs, la mémoire de source est particulièrement altérée dans la MA. Les patients MA présentent de sévères difficultés à se remémorer les différentes caractéristiques de la source d'une information. En reprenant la classification proposée par Johnson et al. (1993) selon la nature interne ou externe de la source, des déficits sont observés au niveau des capacités de *reality monitoring* comme le fait de savoir si une phrase a été complétée par quelqu'un d'autre ou pour soi-même (Multhaup & Balota, 1997) ou si un item a été précédemment vu ou imagé (Dalla Barba, Nedjam & Dubois, 1999). De plus, des déficits sont également retrouvés au niveau des capacités de *source monitoring*, comme le fait de savoir si un mot présenté précédemment était écrit à l'encre rouge ou verte (Tendolkar et al., 1999) ou si une phrase entendue avait été lue par une femme ou un homme (Mitchell, Sullivan, Schacter & Budson, 2006).

Au total, les résultats de la littérature convergent vers une altération de tous les systèmes de mémoire dans la MA, le système procédural mis à part. Toutefois, ces résultats apparaissent peu consensuels lorsqu'ils sont analysés au niveau de chaque système. Ils sont caractérisés par une importante hétérogénéité qui se traduit dans certains cas par des résultats contradictoires. Il convient ici de rappeler que chacune des tâches utilisées pour évaluer les

différents systèmes de mémoire n'est pas spécifique à un système particulier et ne peut pas à elle-seule rendre compte de l'ensemble des capacités d'un système. De plus, la réalisation d'une tâche de mémoire implique nécessairement la mise en œuvre de processus de nature différente, les processus contrôlés de récupération et les processus automatiques (Fleischman & Gabrieli, 1998 ; Jacoby, 1991). Ainsi, les tâches évaluant la mémoire déclarative sollicitent particulièrement les processus contrôlés puisque la récupération est explicite mais elles ne peuvent empêcher les processus automatiques de contribuer à la récupération de l'information étudiée (Jacoby, Toth & Yonelinas, 1993). A l'inverse, les tâches de mémoire implicite censées évaluer les processus automatiques sont contaminées par les processus contrôlés de récupération (Jacoby, 1991).

## **2. ... à une altération sélective des processus mnésiques**

Selon Signoret (1991), le noyau central du concept de démence serait un trouble du contrôle. D'ailleurs, Jorm (1986) a proposé l'hypothèse d'une altération sélective des processus mnésiques comme l'un des premiers signes de l'apparition d'une démence. Les résultats de plusieurs études vont dans le sens de cette hypothèse. D'une part, les résultats de l'étude épidémiologique de la cohorte PAQUID ont mis en évidence une détérioration des processus contrôlés dans la phase préclinique de la MA à partir d'une analyse en composante principale des performances aux tests neuropsychologiques des participants qui ont développé une MA (Amieva, Rouch-Leroyer, Fabrigoule, & Dartigues, 2000 ; Fabrigoule et al., 1998). D'autre part, les travaux de Salthouse et Becker (1998) ont mis en évidence également un facteur commun pouvant expliquer une grande partie des déficits cognitifs observés chez les patients MA, à savoir un trouble des processus cognitifs du contrôle.

Afin d'étudier la contribution respective des processus automatiques et contrôlés dans une tâche de reconnaissance mnésique, trois types de paradigme ont été utilisés : le paradigme Remember/Know (R/K), l'analyse des courbes ROC et la Procédure de Dissociation des Processus (PDP). Les résultats d'une étude utilisant le paradigme R/K dans des tâches de reconnaissance mnésique de type oui/non et à choix forcé pour des mots et des visages non familiers chez des patients MA ont montré un déficit des processus contrôlés de reconnaissance (« *recollection* ») face à une préservation des processus automatiques (familiarité) (Dalla Barba, 1997). A l'inverse, une étude analysant les courbes ROC de patients MA a mis en évidence une altération à la fois des processus contrôlés de récupération

et dans une moindre mesure de la familiarité (Ally, Gold & Budson, 2009b). Ces résultats divergents sont également retrouvés dans les études appliquant la PDP à des patients MA à un stade précoce. Les résultats de ces études convergent tous vers un déficit des processus contrôlés (Adam & al., 2005 ; Knight, 1998 ; Koivisto, Portin, Seinelä & Rinne, 1998 ; Smith & Knight, 2002). Cependant, là encore, l'hypothèse d'une préservation des processus automatiques chez ces patients a été controversée. En effet, alors que deux études ont utilisé une tâche de complétement de mots appliquant la PDP chez des patients MA, les résultats de ces deux études étaient contradictoires. L'étude de Knight (1998) rapportait une altération des processus automatiques alors qu'ils restaient préservés dans celle de Koivisto et al. (1998). Smith et Knight (2002) ont alors tenté de reproduire leur précédent résultat en appliquant la PDP à deux nouveaux types de tâche, une tâche de reconnaissance de la source et une tâche d'apprentissage de paires associées. Les résultats de cette étude ont mis à nouveau en évidence un déficit des processus contrôlés et une altération des processus automatiques chez les patients MA. Il aura fallu attendre les résultats de l'étude d'Adam et al (2005) pour expliquer les résultats divergents de ces précédentes études. Selon eux, les contraintes psychométriques et méthodologiques liées à l'utilisation de la PDP n'avaient pas été suffisamment respectées dans ces études. D'abord, les mesures employées étaient peu sensibles, ensuite la compréhension de la consigne relative à une tâche appliquant la PDP ne faisait pas l'objet d'une vérification auprès des participants. Adam et al. (2005) ont alors appliqué la PDP à une tâche de compléments de mots chez des patients MA en prenant soin de vérifier qu'un maximum de biais méthodologiques soient évités et que les conditions d'application de la PDP soient respectées. Les résultats de leur étude sont en accord avec l'hypothèse initiale de Jorm (1986) selon laquelle les patients MA présentent une détérioration précoce des processus contrôlés et une préservation initiale des processus automatiques.

Des études récentes se sont intéressées au devenir des processus automatiques et contrôlés de reconnaissance chez les personnes présentant un *Mild Cognitive Impairment* (MCI) de type amnésique, catégorie nosographique à mi-chemin entre le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer, caractérisée par un déficit isolé de la mémoire épisodique (Petersen, 2004). Les résultats de ces études mettent en évidence une altération de la *recollection* dans le MCI plus importante que celle retrouvée dans le vieillissement normal (Ally, Gold, & Budson, 2009b ; Anderson et al., 2008 ; Hudon, Belleville, & Gauthier, 2009 ; Wolk, Signoff, & DeKosky, 2008). Les résultats de ces mêmes études concernant l'état de la

familiarité sont assez divergents. Si l'étude de Hudon, Belleville et Gauthier (2009) a mis en évidence, en utilisant une tâche appliquant le paradigme R/K, que la familiarité était préservée, celle d'Ally, Gold & Budson, (2009b) appliquant la méthodologie des courbes ROC a montré le résultat contraire. Cette divergence est également retrouvée dans les études appliquant la PDP. Wolk, Signoff, et DeKosky (2008) ont ainsi montré que la familiarité est altérée chez les personnes MCI dans une tâche de reconnaissance de paires de mots et dans une tâche de reconnaissance de la source alors qu'Anderson et al., (2008) ont mis en évidence que la familiarité restait préservée dans une tâche de reconnaissance de mots.

## **D. Les interventions cognitives dans la prise en charge des troubles de mémoire**

---

Clare et Woods (2004) propose de distinguer trois types d'interventions cognitives en neuropsychologie. Un premier type est la stimulation cognitive qui consiste en la réalisation d'activités cognitives en groupe dans le but d'améliorer de façon non spécifique le fonctionnement cognitif et psychosocial des participants. Ensuite, la réhabilitation cognitive est un type d'intervention individuelle qui a pour objectif d'atteindre un résultat fonctionnel équivalent en contournant les difficultés de mémoire rencontrées dans la vie quotidienne en sollicitant les capacités cognitives préservées, en encourageant l'utilisation de stratégies favorisant un encodage plus profond et une meilleure récupération et en aménageant l'environnement. Enfin, l'entraînement cognitif prend la forme d'un programme standardisé reposant sur l'apprentissage de stratégies ou d'habiletés pouvant améliorer le fonctionnement cognitif.

### **1. La stimulation cognitive**

La stimulation cognitive est une méthode de prise en charge des troubles de mémoire qui vise une optimisation globale du fonctionnement cognitif et social en exploitant les capacités préservées. Cette méthode a été appliquée avec succès à des patients MA dans plusieurs études. Breuil et al. (2004) ont réalisé l'un des premiers essais randomisés en appliquant cette méthode à des patients MA. Vingt-neuf patients MA ont participé à 10 séances groupales de stimulation d'une durée d'une heure chacune au cours de 5 semaines consécutives à l'hôpital Broca de Paris. Les résultats de cet essai ont mis en évidence des gains cognitifs chez ces patients MA après stimulation à des mesures du fonctionnement cognitif global et de mémoire épisodique. Concrètement, un programme de stimulation cognitive est organisé en séances hebdomadaires et dure de quelques semaines à quelques mois. Les séances se déroulent en petits groupes homogènes et sont animées par un neuropsychologue qui propose des exercices visant à stimuler, d'une part, les capacités cognitives restantes et, d'autre part, les capacités de communication et de socialisation. Les exercices de stimulation sont élaborés à partir des centres d'intérêt des patients MA. Ils font appel à des stratégies diverses permettant de stimuler les différents versants du fonctionnement cognitif. Cependant la mise en place de stratégies exige un certain niveau

d'attention, ainsi que de bonnes capacités de compréhension, des capacités qui ne sont présentes que chez les patients qui se trouvent à un stade débutant de la maladie (de Rotrou & al., 2002). Les résultats de l'évaluation des programmes de stimulation cognitive par Spector et al. (2003) portant sur 201 patients MA ont montré une augmentation significative du score à des échelles évaluant le fonctionnement cognitif global, la sévérité et l'évolution des troubles cognitifs et la qualité de vie. De plus, le cadre collectif des séances favorise la rencontre entre patients ayant les mêmes déficits, ce qui contribue à dédramatiser les difficultés de chacun. Le groupe offre un espace de communication et apporte des bénéfices personnels. La principale critique adressée aux études mettant en évidence un bénéfice cognitif chez des patients ayant suivi un programme de stimulation cognitive est de nature méthodologique. Il est, en effet, impossible de discriminer les éléments particuliers de ce programme à l'origine des gains cognitifs observés (Bird, 2000). L'hypothèse généralement avancée pour expliquer ces bénéfices est celle des effets positifs de l'interaction sociale. La stimulation cognitive serait efficace parce qu'elle ciblerait les aspects sous-fonctionnels résultant d'un manque de stimulation de l'environnement social et non pas parce qu'elle agirait sur des composantes ou des processus cognitifs en particulier. Néanmoins, plusieurs auteurs s'accordent sur l'idée que des activités de stimulation des capacités cognitives pourraient renforcer les capacités de réserve cognitive et ainsi réduire la prévalence de la maladie d'Alzheimer (Tucker & Stern, 2011). L'étude PAQUID a montré que la pratique d'activités de jardinage ou de bricolage ainsi que toutes activités qui impliquent une anticipation, une planification et une organisation était associée à un risque moins élevé de développer une démence (Fabrigoule et al., 1995). Cette hypothèse a été également vérifiée par Wilson et al. (2002), qui, dans un essai prospectif d'une durée de 4,5 ans portant sur 801 personnes, ont montré que la pratique d'activités cognitives fréquentes, variées et intenses, même simples, était associée à une réduction de 47 % du déclin cognitif. Les résultats de cette étude suggèrent que la participation fréquente à des activités cognitives stimulantes était associée à une diminution du risque de développer une MA.

## **2. La réhabilitation cognitive**

La réhabilitation cognitive est une méthode de prise en charge individuelle basée sur la définition au préalable des difficultés cognitives rencontrées par une personne et de ses capacités préservées puis sur la recherche d'une solution fonctionnelle à ces difficultés par

l'apprentissage de nouvelles stratégies cognitives et l'utilisation de facteurs d'optimisation ou d'aides externes. Van der Linden, Juillerat & Adam (2003) proposent de distinguer trois types de stratégies dans la réhabilitation cognitive des troubles de mémoire (pour une revue, voir Ptak, Van Der Linden et Schnider, 2010).

Un premier type de stratégies vise à fournir des aides externes aux personnes présentant des troubles de mémoire ou à aménager leur environnement afin de réduire l'impact des déficits mnésiques dans leur vie quotidienne et ainsi favoriser le maintien de leur autonomie. Parmi les différentes aides externes, Sohlberg & Mateer (1989) ont développé un carnet mémoire personnalisable et une méthode d'apprentissage de son usage efficace (voir également Burke, Danick, Bemis & Durgin, 1994 ; Van der Linden & Coyette, 1995 ; Donaghy & Williams, 1996 ; Squire, Hunkin & Parkin, 1997). L'apprentissage et l'utilisation de ce type de carnet mémoire chez des patients MA a permis une amélioration de leurs capacités conversationnelles (Bourgeois, 1990).

Un second type de stratégies, appelées stratégies de facilitation regroupe les techniques centrées sur l'optimisation de l'encodage et de la récupération de l'information (voir Van der Linden et Van der Kaa, 1989 ; Wilson, 2009). Bäckman et Small (1998) ont notamment montré que plus l'encodage du matériel à mémoriser est riche, élaboré et distinctif, meilleur est son rappel ultérieur. Bird et Kinsella (1996), en appliquant le principe de la spécificité de l'encodage ont également mis en évidence que lorsqu'un indice est encodé avec une action, cet indice peut faciliter la récupération ultérieure de l'action à laquelle il a été associée. Ces quelques travaux font état de facteurs d'optimisation pouvant rendre la trace mnésique plus riche et plus accessible. De façon plus globale, ces stratégies de facilitation regroupent l'ensemble des procédés mnémotechniques dont les techniques à base d'imagerie mentale sont les plus représentatives (méthode de la table de rappel, méthode des localisations et méthode nom-visage). Ces techniques reposent sur la création d'images interactives permettant d'associer deux informations non imagées à mémoriser (pour une revue, voir Coyette & Seron, 2003). La méthode nom-visage, élaborée par McCarthy (1980) est la technique d'imagerie la plus fréquemment utilisée dans la MA étant donné la difficulté des patients MA pour retenir le nom de personnes nouvellement rencontrées. Cette technique consiste à associer une caractéristique particulière du visage à une transformation du nom, et ce, par le biais d'une image mentale. Elle se déroule en trois étapes. D'abord, le nom de la personne à mémoriser est remplacé par un substitut imageable phonologiquement proche.



Ensuite, une caractéristique distinctive du visage associé au nom à mémoriser est extraite. Enfin, une image interactive est créée entre le substitut du nom à mémoriser et la caractéristique du visage associé. Ces stratégies de facilitation appliquées dans programmes plus globaux de revalidation de la mémoire ont démontré leur efficacité chez des patients MA (Davis, Massman & Doody, 2001 ; Moore, Sandman, Grady & Kesslak, 2001).

Un troisième type de stratégies retrouvé dans la réhabilitation cognitive des troubles mnésiques porte sur l'apprentissage de nouvelles connaissances à partir des capacités mnésiques préservées ou résiduelles. Ces stratégies appelées stratégies de réorganisation visent à compenser un déficit par l'utilisation des fonctions intactes ou résiduelles des différents systèmes mnésiques. Parmi ces stratégies, trois ont été particulièrement étudiées : la technique d'estompage (« vanishing cues », Glisky, Schacter & Tulving, 1986), la technique de récupération espacée (« spaced retrieval », Schacter, Rich & Stamp, 1985) et la technique d'apprentissage sans erreur (Baddeley & Wilson, 1994). La technique d'estompage est comme son nom l'indique une méthode d'apprentissage par effacement progressif de l'information à apprendre jusqu'à ce que l'information soit récupérée en l'absence d'indices. Cette technique a été utilisée avec succès chez des patients amnésiques (Van der Linden & Coyette, 1995 ; Van der Linden, Meulemans & Lorrain, 1994, Leng, Copello & Sayegh, 1991). Cependant, peu d'études ont réussi à reproduire ce succès chez des patients MA (pour exemple, Moffat, 1989). Baddeley et Wilson (1994) explique la moindre efficacité de la méthode étant donné qu'elle favorise la production d'erreurs lors de l'apprentissage. La méta-analyse de Kessels et de Haan (2003) conclut que la technique d'estompage est une méthode dont l'efficacité reste limitée.

Ensuite, la récupération espacée est une technique d'apprentissage basée sur la récupération successive de l'information étudiée à des intervalles de rétention croissants jusqu'à atteindre sa rétention à long terme (Schacter, Rich & Stamp, 1985). Lorsqu'il y a échec de la récupération, l'intervalle de rétention est alors diminué dans l'essai suivant et ramené à celui adopté lors du dernier essai réussi. Si cet essai est réussi alors l'intervalle de rétention sera augmenté dans l'essai qui suivra. Cet intervalle est augmenté d'un essai à l'autre tant que l'essai précédent est réussi jusqu'à atteindre un intervalle critique au-delà duquel l'information est supposée stockée à long terme. Cette technique a été utilisée avec succès chez les patients MA pour acquérir ou réapprendre de nouvelles connaissances (Camp, 1989 ; Camp & McKittrick, 1992 ; Camp, Bird & Cherry, 2000). Elle s'est montrée



particulièrement efficace dans l'apprentissage d'associations noms-visages chez ce type de patients (Camp, 1989 ; Camp & Schaller, 1989 ; Camp & McKittrick, 1992; Vanhalle, Van der Linden, Belleville & Gilbert, 1998 ; Hawley & Sherry, 2004 ; Bier, Van der Linden et al., 2008). Camp, Foss, O'Hanlon et Stevens (1996a) ont mis en évidence qu'un intervalle critique d'environ 5 minutes suffisait chez ces patients pour que l'information soit consolidée en mémoire à long terme (voir également Bier, Provencher et al., 2008). L'efficacité de la technique de récupération espacée serait à relier aux capacités de mémoire implicite. Plus précisément, cette technique serait sous-tendue par des effets d'amorçage par répétition (Camp, 2006), ces capacités d'amorçage restant relativement épargnées dans les premiers stades de la MA (pour une revue, voir Fleischman & Gabrieli, 1998). En effet, en présentant successivement la même information à différents intervalles, la réactivation implicite de cette information serait favorisée lors de sa récupération ultérieure. Bishara et Jacoby (2008) mettent d'ailleurs en évidence dans une tâche appliquant la PDP après un apprentissage par la technique de la récupération espacée, que le rappel de l'information étudiée serait principalement sous-tendu par les processus automatiques.

Enfin, la technique d'apprentissage sans erreur propose de limiter la production d'erreurs lors de l'acquisition de l'information à mémoriser en empêchant les situations génératrices d'erreurs comme les situations de rappel libre. Cette technique est basée sur une exposition répétée à l'information étudiée. Parkin, Hunkin et Squires (1998) ont appliqué avec succès, cette technique à un patient amnésique afin de lui permettre de mémoriser des nouveaux noms de personnes ou de réapprendre les noms oubliés de personnes familières. Ce patient était capable de retrouver les noms de personnes non familières cinq semaines après la fin de la prise en charge. Les résultats de la méta-analyse de Kessels et de Haan (2003) vont dans le même sens, à savoir que la technique d'apprentissage sans erreur s'est révélée efficace chez les personnes ayant des troubles mnésiques. Clare et al. (2000) avait d'ailleurs déjà mis évidence que cette technique était efficace chez des patients MA. Elle avait permis à ces patients d'apprendre de nouvelles associations noms-visages ou à utiliser des aides externes comme un calendrier.

Si chacune de ces méthodes a montré une certaine efficacité, leur combinaison serait encore plus bénéfique pour les patients MA (Clare & al., 2000 ; 2002). La technique de récupération espacée et la technique d'apprentissage sans erreur solliciteraient des capacités mnésiques explicites résiduelles, notamment au niveau de l'encodage ainsi que des capacités

implicites préservées lors de la récupération des patients MA (voir Collette, Van der Linden, Juillerat, & Meulemans, 2003).

Les résultats des études basées sur les stratégies d'apprentissage mettent en évidence une amélioration des performances à la tâche d'entraînement mais peu d'entre elles montrent un effet bénéfique de l'entraînement dans d'autres tâches cognitives ou dans les activités de la vie de tous les jours. Face à ce constat, une réponse a été apportée par l'approche multimodale en combinant des stratégies d'apprentissage efficaces avec une intervention psychosociale. Les résultats de ces programmes multimodaux ont montré des améliorations à des tâches cognitives de laboratoire mais également à des tâches plus écologiques dans le vieillissement normal (pour exemple, Ball et al., 2002; Floyd & Scogin, 1997) et dans la MA (pour une revue, voir Clare & Woods, 2004). Cependant, dans ce type d'approche, la difficulté réside dans l'interprétation des aspects spécifiques de la prise en charge responsables des effets bénéfiques observés.

### 3. L'entraînement cognitif

Un troisième type d'interventions cognitives s'est concentré sur l'entraînement des processus cognitifs impliqués dans le fonctionnement mnésique. Les programmes d'entraînement cognitif qui en résultent sont à différencier des programmes d'entraînement cognitif qui impliquent l'apprentissage de nouvelles stratégies. L'entraînement cognitif dont il est question ici s'inscrit dans une approche restauratrice. Il a pour objectif de rendre à nouveau efficace les processus mnésiques altérés à travers une stimulation spécifique soutenue. Plusieurs auteurs ont montré des améliorations à des tâches cognitives non entraînées qui mettent en jeu les mêmes types de processus. L'effet bénéfique de ce type de programme d'entraînement a été mis en évidence chez les personnes âgées (pour un exemple, voir Jennings, Webster, Kleykamp, & Dagenbach, 2005).

L'un de ces programmes d'entraînement mnésique, la *Repetition-Lag Procedure* (RLP) a été conçu pour cibler spécifiquement les processus contrôlés de reconnaissance ou *recollection* afin d'améliorer la reconnaissance de détails contextuels liés à l'information apprise (Jennings & Jacoby, 2003). Ce programme est basé sur la théorie des deux processus qui postule que la reconnaissance s'effectue au moyen d'un processus contrôlé de récupération de l'information en mémoire et d'un processus automatique s'appuyant sur le jugement de familiarité (Jacoby & Dallas, 1981; Mandler, 1980). Les processus contrôlés sont caractérisés

par la récupération intentionnelle d'une information apprise au préalable dans son contexte d'apprentissage. La familiarité quant à elle, fait référence aux processus automatiques qui permettent la reconnaissance de l'information apprise indépendamment des indices contextuels de la phase d'apprentissage (Hasher & Zacks, 1979; Posner & Snyder, 1975; Schneider & Shiffrin, 1977).

Concrètement, le programme d'entraînement appliquant la RLP a pour matériel une série de tâches de reconnaissance mnésique de type oui/non. Ce type de tâche se déroule en deux phases : d'abord, une phase d'étude nécessaire à l'apprentissage de mots, puis une phase de test où les mots étudiés sont à reconnaître parmi de nouveaux mots. L'une des caractéristiques de la RLP est de présenter deux fois chaque nouveau mot lors de la phase de test selon un intervalle prédéterminé. Les participants ont pour consigne lors de cette phase, de répondre « oui » uniquement pour les mots étudiés et de répondre « non » pour les nouveaux mots, que ce soit lors de leur première présentation ou de leur seconde présentation. Cette caractéristique de la RLP, connue sous le nom de la procédure d'opposition des processus permet de confronter les influences des processus automatiques et contrôlés au sein d'une même tâche cognitive. Lors de la phase de test, la première présentation d'un nouveau mot est supposée augmenter le sentiment de familiarité de telle sorte que les participants puissent confondre ce nouveau mot avec un mot de la phase d'étude lors de sa seconde présentation et répondre incorrectement « oui ». Afin de correctement discriminer ce nouveau mot et répondre « non », les participants doivent récupérer le contexte de présentation de ce mot ou se rappeler que ce mot ne faisait pas parti des mots de la phase d'étude (voir Jacoby, Yonelinas, & Jennings, 1997; Jennings & Jacoby, 1993, 1997; Yonelinas, 2002). Une seconde caractéristique de la RLP est d'appliquer une procédure incrémentielle. La taille de l'intervalle entre la première présentation et la seconde présentation d'un même nouveau mot est augmentée graduellement dans la tâche de reconnaissance suivante lorsque la tâche précédente est réussie. Cette caractéristique permet de prendre en compte le niveau de réussite de chaque participant pour chacune des tâches de reconnaissance qui composent l'entraînement appliquant la RLP et ainsi permettre à chaque participant d'essayer d'améliorer sa capacité à récupérer des informations contextuelles pour des intervalles de plus en plus grands (Jennings & Jacoby, 2003; Jennings et al., 2005).

Au niveau théorique, la procédure d'opposition des processus, appliquée dans la RLP, est l'une des procédures utilisées dans la Procédure de Dissociation des Processus (PDP,

Jacoby, 1991; Jacoby, Toth, & Yonelinas, 1993; Jacoby, Yonelinas, & Jennings, 1997 ; Jennings & Jacoby, 1993 ; 1997; Yonelinas, 2002). La PDP a été développée par Jacoby (1991, 1998) dans le but de séparer et de quantifier la contribution respective des processus automatiques et contrôlés dans une même tâche cognitive. En appliquant la PDP à des tâches de mémoire, de nombreuses études ont pu mettre en évidence que le vieillissement normal s'accompagnait d'une altération spécifique des processus mnésiques contrôlés alors que les processus automatiques étaient épargnés (Hay & Jacoby, 1999; Jennings & Jacoby, 1993, 1997; Titov & Knight, 1997). Ce pattern de résultat a été également retrouvé chez des personnes présentant un MCI (Anderson et al., 2008). Enfin, cette dissociation est d'autant plus marquée dans la MA, maladie caractérisée par une altération précoce des processus contrôlés (Adam, Van der Linden, Collette, & Salmon, 2005; Knight, 1998; Koivisto, Portin, Seinelä, & Rinne, 1998; Smith & Knight, 2002) et une préservation initiale des processus automatiques (Adam et al., 2005; Koivisto et al., 1998).

A la lumière de ces résultats, la RLP en ciblant les processus contrôlés paraît être une technique d'intervention particulièrement adapté dans le vieillissement normal, le MCI et la MA. Les résultats d'un entraînement mnésique appliquant la RLP chez des personnes âgées normales ont mis en évidence une amélioration de leur performance mnésique au cours de l'entraînement (Jennings & Jacoby, 2003). Dans cette étude, au début de l'entraînement mnésique, les participants parvenaient à identifier correctement la répétition d'un nouveau mot lors de la phase de reconnaissance uniquement lorsque la première présentation et la seconde présentation de ce même nouveau mot étaient séparées par deux autres mots. Après six heures d'entraînement, ces mêmes participants parvenaient à identifier correctement la répétition d'un nouveau mot après la présentation de 28 autres mots. De plus, après ce type d'entraînement, des améliorations à des tâches cognitives évaluant la mémoire de travail, la mémoire de source, la vitesse de traitement et la mémoire à long terme ont été retrouvées chez des personnes âgées normales (Jennings et al., 2005) et chez des personnes avec un MCI (Jennings et al., 2006).

En conclusion de cette partie théorique, les résultats des travaux sur la prise en charge des troubles mnésiques dans la MA mettent en évidence que les programmes d'intervention cognitive qui tiennent compte des profils cognitifs individuels des patients MA sont les plus efficaces pour réduire significativement les déficits cognitifs ou leurs impacts dans la vie

quotidienne de ces patients. L'élaboration de programmes de réhabilitation cognitive ou d'entraînement cognitif de la mémoire efficaces se doit de tenir compte de l'état des capacités mnésiques préservées et altérées dans la MA et des variabilités inter et intra individuelles de ces capacités. Pour cela, une connaissance détaillée des systèmes de mémoire et des processus mnésiques est un prérequis nécessaire à l'établissement d'un bilan cognitif des patients qui guidera le choix du type de la prise en charge et du niveau de difficulté en fonction des déficits et des potentialités révélés.



## E. Objectifs généraux et hypothèses

---

L'objectif général de ce travail de thèse est d'évaluer l'état des processus contrôlés et automatiques de récupération de l'information dans la maladie d'Alzheimer afin de développer des programmes d'intervention cognitive efficaces ciblant la restauration des processus altérés ou leur compensation par le recours aux processus préservés. Afin d'atteindre cet objectif, quatre études ont été réalisées. Les deux premières études ont porté sur l'évaluation des processus cognitifs impliqués dans la récupération de l'information en mémoire chez des patients MA à travers l'évaluation de leurs performances à des tâches de reconnaissance mnésique (**études 1 et 2**). Les deux études suivantes se sont intéressées au développement de programmes d'intervention cognitive ayant pour objectif de réduire les troubles cognitifs dans la MA, l'un en améliorant les processus cognitifs altérés à partir d'un entraînement cognitif spécifique; l'autre en apprenant aux patients MA à recourir à l'utilisation d'aides externes à partir de techniques de réhabilitation cognitive sollicitant les processus cognitifs préservés (**études 3 et 4**).

Plus précisément, l'objectif des deux premières études est d'évaluer et de caractériser les processus impliqués dans la reconnaissance mnésique de patients MA. L'objectif de la première étude est d'évaluer les processus de *recollection* et de familiarité pour du matériel visuel au moyen de la Procédure de Dissociation des Processus dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer à un stade léger (**étude 1**). Les troubles de la reconnaissance dans la MA serait la conséquence d'une détérioration sélective des processus mnésiques de reconnaissance. Le déficit se situerait au niveau des processus de recollection et la familiarité resterait préservée dans les stades légers de la maladie. Par ailleurs, à la différence des études rapportant un déficit de la recollection chez les personnes âgées dans des tâches de reconnaissance verbale et étant donné que l'effet de supériorité des images sur les mots est préservé dans le vieillissement normal, les processus de recollection resteraient efficaces dans le vieillissement normal pour soutenir la reconnaissance, contrairement à ceux des patients MA. La seconde étude a pour but d'évaluer et de caractériser les déficits de reconnaissance de l'item et de la source en manipulant la nature du format de présentation de l'item dans la maladie d'Alzheimer à un stade léger (**étude 2**). Les capacités de reconnaissance de la source seraient plus sévèrement altérées que les capacités de reconnaissance de l'item dans la MA et ce déficit serait plus important pour du matériel verbal que pour du matériel imagé étant

donné que l'effet de supériorité des images sur les mots resterait préservé dans la maladie d'Alzheimer à un stade léger.

Ensuite, l'objectif des deux études suivantes est de développer des programmes d'intervention cognitive novateurs dans la prise en charge des troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer. La première étude a pour but d'évaluer l'efficacité d'une technique d'entraînement mnésique appelée la *repetition-lag procedure* (RLP) chez des patients Alzheimer (**étude 3**). Un programme d'entraînement mnésique appliquant la RLP permettrait de cibler directement les processus de *recollection* altérés chez les patients MA afin de les améliorer. Cette amélioration de la *recollection* ne devrait pas être limitée à la tâche expérimentale d'entraînement et des gains cognitifs devraient être objectivés dans d'autres tâches cognitives sollicitant ces processus de *recollection*. L'objectif de la seconde étude est d'évaluer l'efficacité d'une application combinée des techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur dans le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda chez des patients MA afin de pallier à leurs difficultés d'orientation temporelle (**étude 4**). L'application de la technique de la récupération espacée dans un programme de réhabilitation cognitive devrait permettre aux patients MA de mémoriser le fait d'utiliser leur agenda lorsqu'il cherche la date du jour (information cible) puis de réaliser l'action contenue dans l'information rappelée en utilisant leur agenda et en énonçant oralement la date du jour (comportement cible). De plus, étant donné que les erreurs produites par les patients MA lors de l'apprentissage d'une information sont une source majeure d'interférence lors de la récupération de cette information, la technique de l'apprentissage sans erreur devrait optimiser les effets de la technique de la récupération espacée en évitant aux patients MA de générer des erreurs lors du rappel de l'information cible. Le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda devrait se traduire par une réutilisation spontanée de l'agenda dans la vie quotidienne lorsque les patients recherchent la date du jour et des transferts tels que le fait d'y réinscrire des rendez-vous devraient être observés.



## **PARTIE EXPERIMENTALE**

---



---

## **Partie 1 : Etudes portant sur l'évaluation et la caractérisation des processus impliqués dans la reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer**

---

- Etude 1 :**      **Evaluation des processus de *recollection* et de familiarité pour du matériel visuel au moyen de la Procédure de Dissociation des Processus dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer**
- Etude 2 :**      **Evaluation des capacités de reconnaissance de l'item et de la source pour du matériel verbal et visuel dans la maladie d'Alzheimer**



---

## **1. Etude 1 : Evaluation des processus de *recollection* et de familiarité pour du matériel visuel au moyen de la Procédure de Dissociation des Processus dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer**

---



### a) Objectif, hypothèses

L'objectif de cette étude est d'explorer le devenir des processus de reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer à un stade léger pour du matériel visuel en appliquant la Procédure de Dissociation des Processus (PDP). L'étude d'Adam et al. (2005) a mis en évidence une atteinte sélective des processus mnésiques de récupération chez des patients MA en appliquant la PDP à une tâche de complètement de mots. Les processus contrôlés de récupération de l'information étaient déficitaires alors que les processus automatiques restaient préservés chez ces patients. L'hypothèse générale formulée dans la présente étude est que ce déficit sélectif des processus mnésiques de récupération soit un facteur général explicatif des troubles de mémoire épisodique dans la MA (Jorm, 1986). Dans ce contexte, cette dissociation devrait être retrouvée quelles que soient la modalité de la récupération (complètement de mots vs. reconnaissance) ou la nature du matériel étudié (mots vs. images). Aussi l'objectif de cette présente étude est de mettre en évidence une dissociation au niveau des processus de reconnaissance dans la MA à des stades légers et ce pour du matériel visuel. Dans le cadre du modèle de la reconnaissance mnésique basée sur des processus duaux (*dual theory*), des processus de recollection et des processus de familiarité sont mis en jeu lors de la reconnaissance (pour une revue, voir Yonelinas, 2002). Dans une première partie de l'étude (**étude 1a**), une tâche de reconnaissance visuelle appliquant la PDP devrait mettre en évidence que les processus de *recollection* sont déficitaires alors que la familiarité reste préservée dans la MA en comparant les performances de patients MA à celles de participants âgés. La seconde hypothèse propose que le déficit en *recollection* soit mis en évidence pour des intervalles de rétention courts chez ces patients, traduisant ainsi la sévérité du déficit.

Par ailleurs, l'étude de Jennings et Jacoby (1997) a mis en évidence une altération des processus de *recollection* et une préservation de la familiarité dans le vieillissement normal en utilisant une tâche de reconnaissance verbale appliquant la PDP. Ce pattern de résultat devrait être retrouvé au niveau des estimations des processus de *recollection* entre des participants âgés et des participants jeunes à une tâche de reconnaissance visuelle appliquant la PDP et cette dissociation devrait être d'autant plus marquée chez les patients MA (**étude 1b**). Cependant, l'effet de supériorité d'un matériel imagé sur du matériel verbal étant préservé dans le vieillissement normal, l'altération de la recollection chez les participants âgés pourrait

être masquée par un effet de supériorité des images sur les mots. Seul, le déficit en *recollection* des patients MA serait alors retrouvé étant donné la sévérité du déficit. Aucune différence au niveau des processus de familiarité n'est attendue entre les participants jeunes, les participants âgés et les patients MA.

## **b) Matériel et méthode**

### **(1) Participants**

Des patients MA, des personnes âgées et des personnes jeunes ont été recrutés pour participer à cette étude. Ces participants n'avaient aucun antécédent documenté de maladie psychiatrique ou neurologique, d'accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien, d'alcoolisme ou de toxicomanie, ou d'un déficit visuel non corrigé. Ils étaient tous de langue maternelle française. Un entretien clinique préalable à toute expérimentation a été réalisé avec chaque participant afin de s'assurer qu'il ne présentait pas une symptomatologie dépressive.

#### **(a) Participants de l'étude 1a**

Le groupe expérimental est composé de 30 patients (19 femmes, 11 hommes) portant le diagnostic d'une MA probable. L'âge moyen de ces patients est de 76 ans (64-85) et leur durée de scolarité est de 11 ans en moyenne (6-17). Leur score moyen au MMSE (Folstein et al., 1975) est de 24,16 (2,3) et celui à l'échelle de démence DRS (Mattis, 1973) est de 124,8 (11,64). Ces patients MA ont été recrutés par le biais de plusieurs consultations mémoires et d'hôpitaux de jour de la ville de Paris et de Nice. Le diagnostic de MA probable de ces patients était fondé sur des examens biologiques, neurologiques et neuropsychologiques approfondis selon les critères du NINCDS/ADRDA (McKhann & al., 1984). Le groupe contrôle est composé de 30 personnes âgées normales (19 femmes, 11 hommes), âgées de 76 ans en moyenne (67-88) et ayant 11 années d'étude en moyenne (6-17). Les personnes âgées normales ont été recrutées le plus souvent parmi les conjoints ou les accompagnants des patients MA. Le groupe expérimental et le groupe contrôle ne présentent pas de différence significative au niveau de l'âge et du niveau d'éducation. L'analyse statistique des caractéristiques démographiques et cliniques des participants des deux groupes a été réalisée au moyen de tests de Student et est résumée dans le tableau 1.



	Agés	MA	Signification statistique
Effectif	30	30	-
Age (années)	75,9 (5,01)	76,9 (5,4)	t(58) = -0,74 ; NS
Education (années)	11,3 (2,95)	10,93 (3,28)	t(58) = 0,12 ; NS
MMS (/30)	29,37 (0,81)	24,17 (2,31)	t(58) = 11,66 ; p < 0,0001
DRS (/144)	141,53 (2,70)	124,8 (11,64)	t(58) = 7,67 ; p < 0,0001
GDS (/30)	1 (1,23)	4 (2,38)	t(58) = -6,14 ; p < 0,0001

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses. NS : non significatif

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes

**(b) Participants de l'étude 1b**

Le groupe de patients MA est un sous-groupe de patients MA de l'étude 1a (5 femmes et 7 hommes). Ces patients sont âgés de 78 ans en moyenne (70-85) et ont un niveau d'éducation correspondant à 13 années d'étude en moyenne. Le groupe de personnes âgées est composé de 12 personnes (6 femmes, 6 hommes). Ces personnes sont âgées de 77 ans en moyenne (70-85) et ont un niveau d'éducation correspondant à 14 années d'étude en moyenne (12-17). Le groupe de personnes jeunes est composé de 12 personnes (6 femmes, 6 hommes), âgées de 24 ans en moyenne (21-29) et de niveau d'éducation de 14 années d'étude en moyenne (12-16). Les personnes jeunes normales ont été recrutées parmi les étudiants fréquentant l'Institut de Psychologie de l'Université Paris Descartes. Les participants jeunes ont été évalués à l'aide de l'échelle de vocabulaire Mill-Hill de Raven, partie B: Synonymes (Deltour, 1993). Les caractéristiques démographiques et cliniques des participants de ces trois groupes sont illustrées dans le tableau 2.

	Jeunes	Agés	Patients MA
Effectif	12	12	12
Age (années)	24 (2,3)	77,08 (4,25)	77,75 (5,34)
Education (années)	14,5 (0,8)	14,08 (1,68)	13,17 (2,79)
MMS (/30)	-	29,58 (0,67)	27,67 (1,07)
DRS (/144)	-	142,75 (1,91)	128,17 (11,77)
Mill-Hill partie B (/34)	31,83 (1,03)	-	-
GDS (/30)	-	0,50 (0,80)	4,33 (2,42)

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 2. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants des trois groupes

## **(2) Matériel**

La tâche expérimentale est une tâche informatisée de reconnaissance visuelle de type oui/non. Le matériel de cette tâche est constitué de 96 images différentes en couleur, issues du test de reconnaissance visuelle du DMS 48 (Barbeau, Tramoni & al., 2004). Cette tâche est composée d'une condition d'inclusion et d'une condition d'exclusion. Chaque condition comprend une phase d'étude de 24 images (16 images concrètes et 8 images abstraites) et une phase de test où ces 24 images sont mélangées à 24 nouvelles images (16 images concrètes et 8 images abstraites). Chacune de ces 24 nouvelles images est présentée une seconde fois au cours de la phase de test selon trois modalités d'intervalle différentes (0, 3, 12). L'intervalle 0 correspond à la présentation d'une nouvelle image suivie immédiatement par la présentation répétée de cette même image. Les intervalles 3 et 12 correspondent quant à eux à la présentation d'une nouvelle image suivie par la présentation répétée de cette même image lorsque respectivement 3 et 12 images s'intercalent. Le nombre d'images répétées pour chacune des 3 modalités d'intervalle est de 8. Un exemple d'un essai de la tâche expérimentale pour l'intervalle 0 et un exemple d'essai pour l'intervalle 3 sont illustrés respectivement dans les figures 8 et 9.

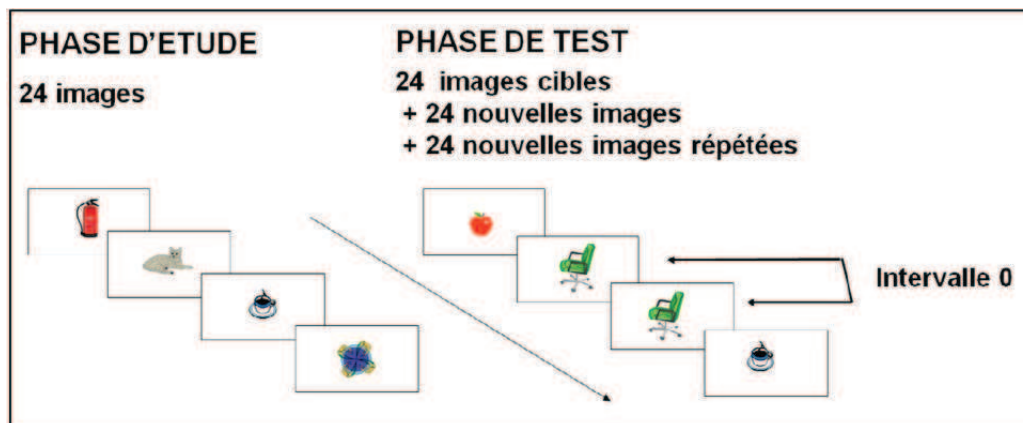


Figure 8. Exemple d'un essai à la tâche expérimentale pour l'intervalle 0

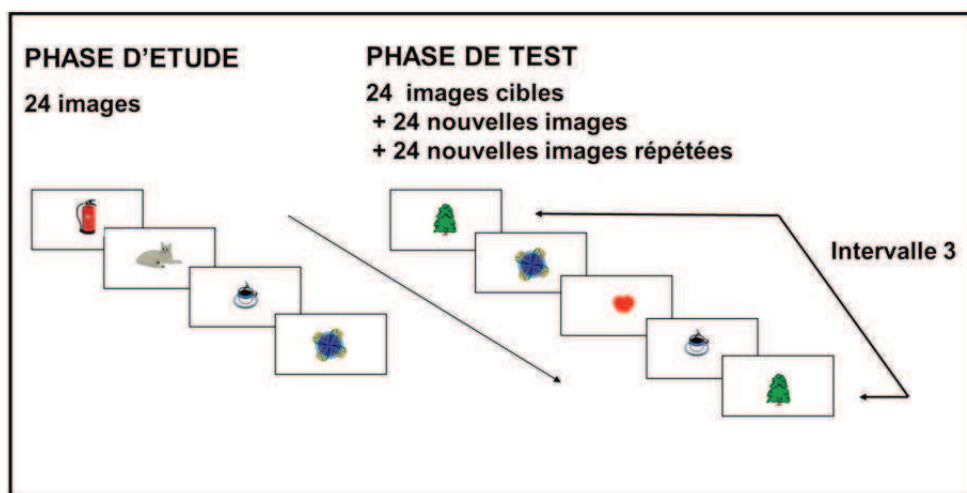


Figure 9. Exemple d'un essai à la tâche expérimentale pour l'intervalle 3

### (3) Procédure

Les 96 images sont présentées aux participants sur un écran couleur SVGA par l'intermédiaire du logiciel Microsoft Power Point en mode diaporama. Les images apparaissent l'une après l'autre pendant 3s au centre de l'écran sur un fond blanc. Après chaque image, un écran blanc apparaît pendant 1 s. La tâche expérimentale se déroule en une séance unique d'une durée de 15 à 20 min environ. Cette tâche commence par une phase d'étude où il est demandé aux participants de mémoriser 24 images. Ensuite, dans la phase de test, il leur est demandé de reconnaître ces 24 images parmi 24 nouvelles images. Ces 24 nouvelles images sont chacune présentées deux fois selon 3 modalités d'intervalle au cours de cette phase. La tâche expérimentale comprend une condition d'inclusion et une condition d'exclusion. Dans la condition d'inclusion, il est demandé aux participants de reconnaître lors

de la phase de test, les images de la phase d'étude ainsi que les nouvelles images lors de leur seconde présentation. Seules les nouvelles images lors de leur première présentation ne doivent pas être reconnues. Dans la condition d'exclusion, il est demandé aux participants lors de la phase de test de ne reconnaître que les images de la phase d'étude. Les nouvelles images, que ce soit lors de leur première présentation ou lors de leur seconde présentation ne doivent pas être reconnues. Les conditions de la tâche expérimentale sont illustrées dans les figures 10 et 11. De plus, étant donné que les participants sont évalués dans deux conditions différentes, l'ordre de ces conditions a été contrebalancé à travers les participants de chaque groupe afin d'éviter un effet de l'ordre (inclusion vs. exclusion). Ainsi 15 patients MA et 15 participants âgés contrôles ont d'abord été évalués dans la condition inclusion puis dans la condition exclusion ; les 15 autres patients MA et les 15 participants âgés contrôles restants ont été évalués dans l'ordre inverse. Enfin, afin de s'assurer que chaque participant ait compris chacune des consignes spécifiques aux différentes conditions de la tâche expérimentale, la phase de test commençait toujours par la présentation d'une nouvelle image puis par la présentation répétée de cette même image immédiatement après (intervalle 0). La reconnaissance réussie par chaque participant de la nouvelle image répétée paraît être un indicateur fiable de la compréhension de la consigne. Si pour cet intervalle, le participant échouait, l'expérimentateur lui expliquait à nouveau la consigne.

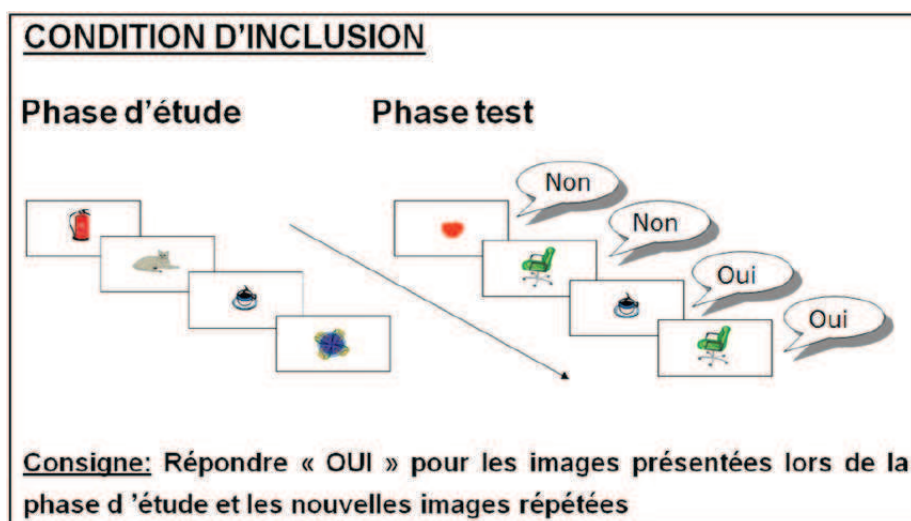


Figure 10. Condition d'inclusion de la tâche expérimentale

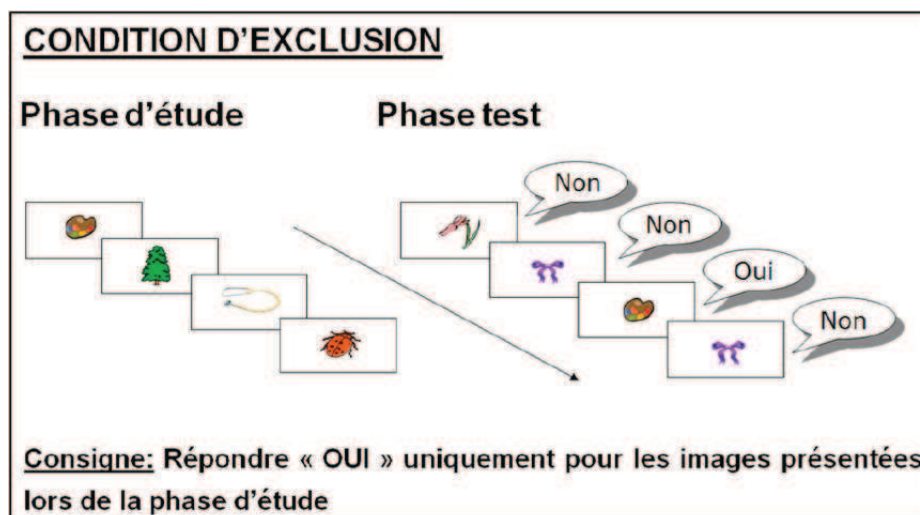


Figure 11. Condition d'exclusion de la tâche expérimentale

### c) Résultats

#### (1) Etude 1a

##### (a) Caractéristiques neuropsychologiques des participants

Chaque participant a été évalué au moyen de tests neuropsychologiques standardisés : les empan directs et indirects pour la mémoire à court terme, l'épreuve du Rappel Libre/Rappel Indiqué à 16 mots RL/RI 16 (Van der Linden & al., 2004) pour la mémoire épisodique, le test des fluences verbales formelles et catégorielles (Cardébat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990) et le test de dénomination orale de la DO 80 (Deloche et Hannequin, 1997) pour la mémoire sémantique et le langage notamment, les sous-tests des figures identiques (set 1) et des figures enchevêtrées (set 2) du PEGV (Protocole d'Evaluation des Gnosies Visuelles, Agniel, Joannette, Doyon, & Duchien, 1992) pour la perception et l'identification visuelle, enfin, le TMT A et B (Trail Making Test, Reitan, 1956) pour les fonctions exécutives. Les caractéristiques neuropsychologiques des patients MA et des participants âgés contrôles sont illustrées dans le tableau 3.

	Agés	MA	Signification statistique
Empan direct	5,76 (0,63)	4,9 (1,16)	$t(58) = 3,61 ; p < 0,001$
Empan indirect	4,6 (1,07)	3,4 (0,97)	$t(58) = 4,55 ; p < 0,0001$
Fluence lettre P	23,7 (6,23)	15,77 (6,37)	$t(58) = 4,88 ; p < 0,0001$
Fluence lettre R <sup>a</sup>	20,33 (5,99)	11,57 (3,34)	$t(42) = 6,06 ; p < 0,0001$
Fluence animaux	30,4 (7,85)	19 (6,52)	$t(58) = 6,12 ; p < 0,0001$
Fluence fruits <sup>a</sup>	20,95 (5,03)	14,43 (5,5)	$t(42) = 4,08 ; p < 0,001$
DO 80 (/80) <sup>a</sup>	79,14 (1,65)	76,35 (5,43)	$t(42) = 2,26 ; p < 0,05$
PEGV set 1 (/12)	9,9 (0,31)	9,57 (0,68)	$t(58) = 2,45 ; p < 0,05$
PEGV set 2 (/10)	11,53 (0,68)	10,23 (1,61)	$t(58) = 4,07 ; p < 0,001$
TMT A (temps en sec)	49,27 (15,2)	87,9 (60,71)	$t(58) = -3,38 ; p < 0,01$
TMT B (temps en sec)	120,07 (34,09)	237,3 (133,72)	$t(58) = -4,65 ; p < 0,0001$
RL/RI 16			
Rappel libre total (/48)	32,17 (7,06)	13,37 (8,47)	$t(58) = 9,34 ; p < 0,0001$
Rappel total (/48)	45,9 (2,32)	30,33 (10,53)	$t(58) = 7,90 ; p < 0,0001$
Rappel libre différé (/16)	12,83 (2,31)	4,83 (4,08)	$t(58) = 9,34 ; p < 0,0001$
Rappel différé (/16)	15,73 (0,83)	10,83 (4,36)	$t(58) = 6,05 ; p < 0,0001$
Reconnaissance (/16)	15,97 (0,18)	14,6 (2,06)	$t(58) = 3,62 ; p < 0,001$

Note. <sup>a</sup> L'analyse porte sur les performances de 23 patients MA et 21 personnes âgées contrôles. Les écarts types apparaissent entre parenthèses..

Tableau 3. Caractéristiques neuropsychologiques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes

**(b) Probabilité observée de reconnaître correctement une image**

Le tableau 4 résume les résultats des participants âgés normaux et des patients MA pour chaque condition expérimentale. Les résultats représentent la probabilité observée de répondre par « oui » à une image (cibles, distracteurs, distracteurs répétés). Il est à noter que les performances de 9 patients MA ont été exclues des analyses en raison d'un taux d'erreurs anormalement élevé pour les images distractrices répétées à l'intervalle 0, traduisant une incapacité à appliquer la consigne spécifique à chacune des deux conditions. Leur

performance en reconnaissances des images distractrices répétées pour cet intervalle étaient inférieure à 60%. Le contrebalancement des conditions de la PDP a été affecté par l'exclusion de ces données de l'analyse. Ainsi parmi les 21 patients MA dont les performances sont ici analysées, 15 patients ont été évalués dans le sens inclusion puis exclusion et les 6 patients restants dans le sens inverse. Les analyses par des  $t$  de Student des moyennes des performances de ces 15 patients (sens inclusion puis exclusion) et de ces 6 patients (sens exclusion puis inclusion) ont mis en évidence des différences au niveau de la reconnaissance des cibles dans la condition d'inclusion,  $t(19) = 4,23$  ;  $p < 0,0001$ . Les cibles sont mieux reconnues par ceux qui ont été évalués dans le sens inclusion puis exclusion. Aucune différence significative n'est retrouvée concernant ces deux sous-groupes de patients MA au niveau de la reconnaissance des cibles dans la condition d'exclusion,  $t(19) = -0,41$  ; ns. ni de la reconnaissance des distracteurs lors de leur première présentation, que ce soit dans la condition d'inclusion,  $t(19) = 1,09$  ;  $p > 0,28$  ou dans celle d'exclusion,  $t(19) = -0,08$  ; ns. ni de la reconnaissance des distracteurs répétés dans les conditions d'inclusion ou d'exclusion pour les intervalles 0, 3 et 12 (Tous les  $t < 1$ , ns.). Ce biais méthodologique sera pris en compte lors de l'interprétation des résultats.

Conditions	Groupes	Cibles	Distracteurs	Distracteurs répétés : Intervalles		
				0	3	12
Inclusion	Agés	0,88 (0,08)	0,03 (0,06)	0,99 (0,03)	0,92 (0,11)	0,84 (0,16)
	patients MA	0,7 (0,18)	0,11 (0,1)	0,87 (0,13)	0,71 (0,21)	0,71 (0,23)
Exclusion	Agés	0,88 (0,08)	0,03 (0,03)	0,02 (0,05)	0,09 (0,1)	0,15 (0,14)
	patients MA	0,63 (0,17)	0,13 (0,1)	0,08 (0,13)	0,41 (0,22)	0,51 (0,27)

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses. 9 patients MA ont été exclus des analyses parce qu'ils présentaient une performance inférieure à 60% de réussite pour les intervalles 0.

Tableau 4. Probabilités observées de répondre « oui » aux cibles, distracteurs et distracteurs répétés pour chaque intervalle dans chacune des conditions

L'analyse de variance (ANOVA) à 3 facteurs : 2 (groupe : âgés vs. MA) x 2 (condition : inclusion vs. exclusion) x 2 (image : cibles vs. distracteurs), à mesure répétée sur les 2 derniers facteurs met en évidence un effet de groupe significatif,  $F(1, 49) = 83,59$  ;  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2 = 63$ , sur la probabilité de reconnaître correctement les images; les patients MA



identifiant et reconnaissant correctement un plus petit nombre d'images que les participants âgés contrôles. De plus, l'effet du facteur image est significatif,  $F(1, 49) = 61,86$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,56$ . L'identification correcte des images distractrices est supérieure à la reconnaissance correcte des images cibles. L'interaction Groupe x Image est significative,  $F(1, 49) = 10,65$  ;  $p < 0,002$  ;  $\eta^2 = 0,18$ . L'analyse de l'interaction au moyen du test post-hoc de Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ) montre d'une part, que les patients MA et les participants âgés contrôles ont de meilleures performances en identification des distracteurs qu'en reconnaissance des cibles et d'autre part, que les performances des patients MA en identification des distracteurs et en reconnaissance des cibles sont significativement inférieures à celles des participants âgés contrôles. Enfin, l'effet du facteur Condition n'est pas significatif,  $F(1, 49) = 2,66$  ;  $p = 0,11$  ni l'interaction Groupe x Condition,  $F(1, 49) = 3,81$ ,  $p = 0,06$  ni même l'interaction Groupe x Condition x Image,  $F(1, 49) = 3,9$  ;  $p = 0,31$ . Les performances en identification des distracteurs et en reconnaissance des cibles ne sont significativement pas différentes d'une condition à l'autre quel que soit le groupe.

Ensuite, la probabilité observée d'identifier correctement les images distractrices (première présentation) et de reconnaître les images distractrices répétées (seconde présentation) a été analysée par une ANOVA à 3 facteurs : 2 (groupe : âgés vs. MA) x 2 (condition : inclusion vs. exclusion) x 4 (image : distracteurs vs. distracteurs répétés à l'intervalle 0 vs. 3 vs. 12), à mesure répétée sur les 2 derniers facteurs. Cette analyse a révélé un effet du facteur groupe significatif,  $F(1,49) = 104,5$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,68$  ; les patients MA identifiant et reconnaissant correctement un moins grand nombre d'images que les participants âgés contrôles. L'effet du facteur Image est également significatif,  $F(3, 147) = 88,9$  ;  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2 = 0,64$ . Les images distractrices répétées pour les intervalles 3 ou 12 sont moins bien reconnues que les images distractrices (première présentation) ou que celles répétées pour l'intervalle 0. De plus, les images distractrices pour l'intervalle 12 sont moins bien reconnues que celles pour l'intervalle 3. L'interaction Groupe x Image est de même significative,  $F(3,147) = 17,4$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,26$ . L'analyse de cette interaction met en évidence que les participants âgés contrôles ont des performances de reconnaissance pour l'intervalle 12 significativement inférieures à celles obtenues à l'identification des images distractrices (première présentation) ou à la reconnaissance des images distractrices répétées pour l'intervalle 0. De même, les patients MA ont des performances de reconnaissance pour les intervalles de 3 et 12 significativement inférieures à celles obtenues à l'identification des images distractrices ou à la reconnaissance des images distractrices répétées pour l'intervalle



0. Enfin, l'interaction Groupe x Condition x Image est significative,  $F(3, 147) = 5,8$  ;  $p < 0,001$  ;  $\eta^2 = 0,11$ . L'analyse de cette interaction montre d'abord, que dans la condition d'exclusion, quel que soit le groupe, la probabilité de répondre « oui » aux images distractrices répétées à l'intervalle 0 est inférieure à celle de répondre « oui » aux images distractrices présentées pour la première fois. En d'autres termes, lorsque la consigne est de ne reconnaître que les cibles, les participants commettent moins d'erreurs de reconnaissance à l'intervalle 0 que de fausses reconnaissances. Ce résultat met en évidence que quel que soit le groupe, les participants appliquent correctement la consigne. Enfin, cette même analyse met en évidence que seules les performances de reconnaissance des patients MA pour les intervalles 3 et 12 diffèrent significativement d'une condition à l'autre. Les patients MA produisent davantage d'erreurs en reconnaissant comme cibles des images distractrices répétées aux intervalles 3 et 12 (condition d'exclusion) que d'oublis à ces mêmes intervalles lorsqu'il s'agit de les reconnaître (condition d'inclusion).

**(c) Estimation de la recollection**

La *recollection* (R) peut être estimée dans une tâche appliquant la PDP en soustrayant la condition d'exclusion à la condition d'inclusion. [ $R = \text{INCLUSION} - \text{EXCLUSION}$ ]. En d'autres termes, l'estimation de la *recollection* est le résultat de la différence entre la probabilité de répondre « oui » pour les images distractrices répétées dans la condition d'inclusion et celle de répondre « oui » pour les images distractrices répétées dans la condition d'exclusion. Les probabilités estimées de *recollection* de chaque groupe pour les intervalles de rétention 0, 3 et 12 sont résumées dans le tableau 2. L'ANOVA à 2 facteurs : 2 (groupe : contrôle vs. MA) x 3 (intervalle : 0 vs. 3 vs. 12), à mesure répétée sur le dernier facteur met en évidence un effet de groupe significatif,  $F(1, 49) = 93,99$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,66$ , un effet de l'intervalle significatif,  $F(2, 98) = 96,68$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,66$  et l'interaction des facteurs Groupe x intervalle est significative  $F(2, 98) = 17,17$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,26$ . L'analyse de l'interaction au moyen du test post-hoc de Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ) révèle que l'estimation de la *recollection* des patients MA est significativement inférieure à celles des participants âgés contrôles pour chaque intervalle et que l'estimation de la *recollection* à l'intervalle 12 est significativement inférieure à celle de la *recollection* à l'intervalle 3, elle-même inférieure à celle de la *recollection* à l'intervalle 0 dans chacun des deux groupes.

**(d) Estimation de la familiarité**

D'autre part, la familiarité peut être estimée par une simple équation algébrique, à partir de l'estimation de la *recollection*. [ $F = \text{EXCLUSION} / (1 - R)$ ]. Les probabilités estimées de la familiarité ont été calculées pour les intervalles 3 et 12. Pour l'intervalle 0, le calcul était impossible en considérant les effets « plancher » et les effets « plafond » des participants de chaque groupe respectivement dans chacune des conditions. La plupart des participants ont montré une probabilité de 1 de répondre « oui » dans la condition d'inclusion et une probabilité de 0 de répondre « oui » dans la condition d'exclusion. Le résultat produit est une probabilité estimée égale à 1 pour la *recollection* et une probabilité estimée indéterminée pour la familiarité. De plus, pour ces mêmes raisons les scores de 10 participants âgés contrôles pour l'intervalle 3 et ceux de 3 participants âgés pour l'intervalle 12 n'ont pas pu être intégrés dans les analyses. Les estimations de leur familiarité pour les intervalles 3 et 12 étaient indéterminées. Les probabilités estimées de la familiarité de chaque groupe pour les intervalles 3 et 12 sont résumées dans le tableau 5. L'ANOVA à 2 facteurs : 2 (groupe : contrôle vs. MA) x 2 (intervalle : 3 vs. 12), à mesure répétée sur le dernier facteur ne révèle aucun effet de groupe significatif,  $F(1, 38) = 0,56$  ; NS, ni d'effet significatif du facteur Intervalle,  $F(1, 38) = 0,19$  ; NS et l'interaction Groupe x Intervalle n'est pas significative,  $F(1, 38) = 0,04$  ; NS.

Groupes	Intervalles					
	Processus contrôlés			Processus automatiques		
	0	3	12	0	3	12
Agés	0,97 (0,05)	0,83 (0,16)	0,69 (0,18)	-	0,55 (0,4) <sup>a</sup>	0,52 (0,4) <sup>b</sup>
MA <sup>1</sup>	0,79 (0,19)	0,3 (0,29)	0,2 (0,28)	-	0,60 (0,28)	0,64 (0,30)

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses. Les tirets indiquent que l'estimation des processus automatiques pour l'intervalle 0 ne peut être calculée. <sup>1</sup> L'effectif des patients MA est de 21, 9 patients ont été exclus des analyses car leur performance étaient inférieure à 60% de réussite pour les intervalles 0.<sup>a et b</sup> 10 participants âgés contrôles pour l'intervalle 3 et 3 participants âgés contrôle pour l'intervalle 12 ont été exclus de ces analyses, l'estimation de leur familiarité étant indéterminée.

Tableau 5. Probabilités estimées que la réponse soit basée sur les processus contrôlés et sur les processus automatiques pour chaque intervalle

Par ailleurs, les probabilités estimées de répondre « oui » sur la base de la familiarité pour les intervalles 3 et 12 ont été comparées aux probabilités observées de répondre « oui » aux images distractrices lors de leur première présentation chez les patients MA et les participants âgés. Les probabilités estimées de reconnaître les images répétées pour les intervalles 3 et 12 sur la base de la familiarité sont significativement supérieures à celles observées de reconnaître comme cible, une image distractrice lors de sa première présentation chez les patients MA, respectivement  $t(19) = 5,65$  ;  $p < 0,0001$  et  $t(26) = 6,46$  ;  $p < 0,0001$  et chez les participants âgés, respectivement  $t(20) = 7,15$  ;  $p < 0,0001$  et  $t(20) = 7,39$  ;  $p < 0,0001$ . En prenant pour lignes de base de la familiarité, ces probabilités observées de répondre « oui » à une image distractrice lors de sa première présentation, il est alors possible d'estimer la contribution spécifique de la familiarité dans les performances des patients MA et des participants âgés à la tâche expérimentale en soustrayant respectivement dans chacune des conditions, les lignes de base aux probabilités estimées de familiarité. Les probabilités estimées de familiarité recalculées chez les patients MA et chez les participants âgés sont pour les intervalles 3 (respectivement 0,47 et 0,51) et 12 (respectivement 0,51 et 0,49) d'ailleurs plus similaires.

## **(2) Etude 1b**

### **(a) Caractéristiques neuropsychologiques des participants**

Les caractéristiques neuropsychologiques des patients MA et des participants âgés et jeunes sont illustrées dans le tableau 6.

	Jeunes	Agés	Patients MA
Empan direct	6,42 (0,51)	5,92 (0,52)	5 (1,28)
Empan indirect	5,08 (0,51)	4,5 (1)	3,75 (0,97)
RL/RI 16			
Rappel libre total (/48)	38,58 (1,38)	34,75 (8,28)	13,33 (10,26)
Rappel total (/48)	47,92 (0,29)	46,75 (1,6)	32,58 (10,71)
Rappel libre différé (/16)	14,42 (0,51)	13,83 (1,8)	5,42 (3,78)
Rappel différé (/16)	16	15,83 (0,58)	11,92 (3,75)
Reconnaissance (/16)	16	16	15,5 (0,9)
PEGV set 1 (/10)	9,42 (0,67)	10	9,67 (0,65)
PEGV set 2 (/12)	10,92 (0,79)	11,67 (0,65)	10,25 (1,82)
TMT A (temps en sec)	23,42 (3,23)	47 (7,15)	77,08 (29,11)
TMT B (temps en sec)	46,67 (7,73)	122,75 (29,34)	192 (76,76)

Note. Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 6. Caractéristiques neuropsychologiques des participants des trois groupes

**(b) Probabilité observée de reconnaître correctement une image**

Le tableau 7 résume les résultats de 12 patients MA, 12 participants âgées et 12 participants jeunes pour chaque condition expérimentale. Les résultats représentent la probabilité observée de répondre par « oui » à une image (cibles, distracteurs, distracteurs répétés). Par ailleurs, il est à noter que le déséquilibre concernant le contrebalancement des conditions de la PDP pour le groupe de patients MA dans l'étude 1a n'a pas pu être corrigé dans l'étude 1b. En effet, afin d'apparier les patients MA aux participants âgés en fonction de l'âge et du nombre d'années d'éducation, seulement 2 patients MA ont été évalués dans le sens condition d'exclusion puis condition d'inclusion, les 10 autres patients ayant été évalués dans le sens inverse. Ce biais méthodologique sera à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats. Toutefois, le contrebalancement des conditions a été respecté dans le groupe de participants jeunes, comme dans le groupe de participants âgés. Dans chacun de ces deux groupes, 6 participants ont d'abord été évalués dans la condition

d'exclusion puis dans la condition d'inclusion, les six participants restants l'ont été dans l'ordre inverse.

Conditions	Groupes	Cibles	Distracteurs	Distracteurs répétés : Intervalles		
				0	3	12
Inclusion	Patients MA	0,76 (0,09)	0,14 (0,12)	0,89 (0,17)	0,66 (0,21)	0,67 (0,23)
	Agés	0,85 (0,1)	0,02 (0,03)	0,99 (0,04)	0,93 (0,1)	0,88 (0,14)
	Jeunes	0,86 (0,1)	0,07 (0,03)	0,97 (0,06)	0,88 (0,03)	0,91 (0,11)
Exclusion	Patients MA	0,74 (0,08)	0,16 (0,11)	0,07 (0,12)	0,43 (0,21)	0,54 (0,26)
	Agés	0,74 (0,08)	0,03 (0,03)	0,02 (0,05)	0,08 (0,1)	0,15 (0,16)
	Jeunes	0,86 (0,08)	0,08 (0,05)	0,14 (0,17)	0,12 (0,06)	0,04 (0,06)

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 7. Probabilités observées de répondre « oui » aux cibles, distracteurs et distracteurs répétés pour chaque intervalle dans chacune des conditions pour chaque groupe

L'ANOVA à 3 facteurs : 3 (groupe : jeunes vs. âgés vs. MA) x 2 (condition : inclusion vs. exclusion) x 2 (image : cibles vs. distracteurs), à mesure répétée sur les 2 derniers facteurs met en évidence un effet de groupe significatif,  $F(2, 33) = 26,42$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,62$ , sur la probabilité de reconnaître correctement les images. L'analyse de cet effet au moyen du test post-hoc de Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ) montre que les patients MA identifient correctement un plus petit nombre d'images que les participants contrôles âgés et jeunes. De plus, l'ANOVA met en évidence un effet du facteur condition non significatif,  $F(1, 33) = 2,01$  ;  $p = 0,166$ . L'interaction Groupe x Condition est cependant significative,  $F(2, 33) = 2,01$  ;  $p < 0,027$ . L'analyse de l'interaction au moyen du test post-hoc montre que seuls les patients MA ont de moins bonnes performances en identification des distracteurs et en reconnaissance des cibles dans la condition d'exclusion que dans la condition d'inclusion. Ce résultat sera discuté dans la discussion en fonction du biais méthodologique lié à un déséquilibre dans le contrebalancement des conditions dans le groupe de patients MA. Ensuite, l'effet du facteur Image est significatif,  $F(1,33) = 34,62$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,52$ . Les participants ont de moins bonnes performances en reconnaissance des images cibles qu'en identification des images

distractrices répétées. L'interaction Groupe x Image et l'interaction Groupe x Condition x Image ne sont cependant pas significatives, respectivement,  $F(2, 33) = 1,41$ ,  $p = 0,259$  et  $F(2, 33) = 2,1$  ;  $p = 0,138$ . Quel que soit le groupe d'appartenance du participant, ses performances en reconnaissance des cibles sont inférieures à celles d'identification des distracteurs.

La probabilité observée d'identifier correctement les images distractrices (première présentation) et de reconnaître les images distractrices répétées (seconde présentation) a été analysée par une ANOVA à 3 facteurs : 3 (groupe : jeunes vs. âgés vs. MA) x 2 (condition : inclusion vs. exclusion) x 4 (image : distracteurs vs. distracteurs répétés à l'intervalle 0 vs. 3 vs. 12), à mesure répétée sur les 2 derniers facteurs. Cette analyse révèle un effet du facteur groupe significatif,  $F(2,33) = 67,13$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,8$ , les patients MA identifiant et reconnaissant correctement un moins grand nombre d'images que les participants âgés et jeunes. L'effet du facteur Image est également significatif,  $F(3, 99) = 29,19$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,47$ . Les images distractrices répétées pour les intervalles 3 ou 12 sont moins bien reconnues que les images distractrices (première présentation) ou que celles répétées pour l'intervalle 0. L'interaction Groupe x Image est de même, significative,  $F(6, 99) = 14,47$  ;  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2 = 0,47$ . L'analyse de cette interaction met en évidence que les participants âgés contrôles ont des performances de reconnaissance pour l'intervalle 12 significativement inférieures à celles obtenues à l'identification des images distractrices (première présentation) ou à la reconnaissance des images distractrices répétées pour l'intervalle 0. De même, les patients MA ont des performances de reconnaissance pour les intervalles de 3 et 12 significativement inférieures à celles obtenues à l'identification des images distractrices ou à la reconnaissance des images distractrices répétées pour l'intervalle 0. Les performances des participants jeunes ne présentent pas de différence significative au niveau de ces mesures. Par ailleurs, les performances des patients MA en identification des distracteurs et en reconnaissance des distracteurs répétés pour l'intervalle 0 ne diffèrent pas de celles des participants jeunes et âgés. Il est ici également relevé que les performances en identification des distracteurs et en reconnaissance des distracteurs répétés à l'intervalle 0 ne présentent pas de différence significative dans chacun des groupes. De plus, les patients MA ont des performances en reconnaissance des distracteurs répétés pour les intervalles 3 et 12 significativement inférieures à celles obtenues par les participants âgés et jeunes. Néanmoins, les performances en reconnaissance des distracteurs répétés pour les intervalles 3 et 12 ne présentent pas de différence significative dans chacun des trois groupes. Enfin, l'interaction Groupe x Condition x Image est significative,  $F(6, 99) = 4,07$  ;  $p < 0,001$  ;  $\eta^2 = 0,2$ . L'analyse de cette

interaction montre que seules les performances de reconnaissance des patients MA pour l'intervalle 12 diffèrent significativement d'une condition à l'autre. Les patients MA produisent davantage d'erreurs en reconnaissant comme cibles des images distrayantes répétées à l'intervalle 12 (condition d'exclusion) que d'oublis à ces mêmes intervalles lorsqu'il s'agit de les reconnaître (condition d'inclusion).

**(c) Estimation de la recollection**

Le tableau 8 résume les probabilités estimées de *recollection* de chaque groupe pour les intervalles 0, 3 et 12. L'ANOVA à 2 facteurs : 3 (groupe : jeunes vs. âgés vs. MA) x 3 (intervalle : 0 vs. 3 vs. 12), à mesure répétée sur le dernier facteur met en évidence un effet de groupe significatif,  $F(2, 33) = 61,58$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,79$ . La *recollection* estimée des patients MA est significativement inférieure à celles des participants âgés et jeunes. Ensuite, l'effet de l'intervalle est significatif,  $F(2, 66) = 30,28$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,48$ . Les estimations de la *recollection* à l'intervalle 3 et 12 sont significativement inférieures à celle de la *recollection* à l'intervalle 0. Enfin, l'interaction des facteurs Groupe x Intervalle est significative,  $F(4, 66) = 15,49$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,48$ . L'analyse de l'interaction au moyen du test post-hoc de Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ) révèle d'abord, que les estimations de la *recollection* des patients MA aux intervalles 3 et 12 sont significativement inférieures à celle de la *recollection* à l'intervalle 0. De même, l'estimation de la *recollection* des participants âgés à l'intervalle 12 est significativement inférieure à celle de la *recollection* à l'intervalle 0. Aucune différence de cette nature n'est retrouvée chez les participants jeunes. Ensuite, cette analyse montre que les estimations de la *recollection* des patients MA sont inférieures à celles des participants âgés et jeunes aux intervalles 3 et 12. Les estimations de la *recollection* pour les intervalles 3 et 12 des participants âgés et jeunes ne présentent pas de différence significative.

**(d) Estimation de la familiarité**

Les probabilités estimées de la familiarité de chaque groupe pour les intervalles 3 et 12 sont résumées dans le tableau 8. Pour l'intervalle 0, le calcul était impossible en considérant les effets « plancher » et les effets « plafond » des participants de chaque groupe respectivement dans chacune des conditions. La plupart des participants ont montré une probabilité de 1 de répondre « oui » dans la condition d'inclusion et une probabilité de 0 de répondre « oui » dans la condition d'exclusion. Le résultat produit est une probabilité estimée

égale à 1 pour la *recollection* et une probabilité estimée indéterminée pour la familiarité. De plus, pour ces mêmes raisons les scores de 4 participants âgés et de 4 participants jeunes pour l'intervalle 3 et ceux de 2 participants âgés et de 5 participants jeunes pour l'intervalle 12 n'ont pas pu être intégrés dans les analyses. L'ANOVA à 2 facteurs : 3 (groupe : jeunes vs. âgés vs. MA) x 2 (intervalle : 3 vs. 12), à mesure répétée sur le dernier facteur révèle un effet de groupe significatif,  $F(2, 22) = 4,54$  ;  $p < 0,03$  ;  $\eta^2 = 0,29$ . L'estimation de la familiarité des participants jeunes est significativement inférieure à celles des participants âgées et des patients MA. Enfin l'effet du facteur Intervalle n'est pas significatif,  $F(1, 22) = 1,15$  ;  $p = 0,3$  et l'interaction Groupe x Intervalle n'est également pas significative,  $F(2, 22) = 0,2$  ; NS.

Groupes	Intervalles					
	Processus contrôlés			Processus automatiques		
	0	3	12	0	3	12
Patients MA	0,77 (0,1)	0,23 (0,28)	0,13 (0,28)	-	0,55 (0,21)	0,62 (0,25)
Agés	0,97 (0,06)	0,84 (0,14)	0,73 (0,19)	-	0,56 (0,43) <sup>a</sup>	0,5 (0,45) <sup>b</sup>
Jeunes	0,83 (0,16)	0,84 (0,13)	0,86 (0,14)	-	0,23 (0,37) <sup>c</sup>	0,33 (0,37) <sup>d</sup>

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses. - Les tirets indiquent que l'estimation des processus automatiques pour l'intervalle 0 ne peut être calculée, la formule pour calculer la familiarité ne permettant pas un score nul. <sup>a</sup> Pour la raison précédente, 4 participants âgés ont été exclus pour le calcul de la familiarité à l'intervalle 3. <sup>b</sup> De même, 2 participants âgés ont été exclus pour le calcul de la familiarité à l'intervalle 12. <sup>c</sup> De même, 4 participants jeunes ont été exclus pour le calcul de la familiarité à l'intervalle 3. <sup>d</sup> De même, 5 participants jeunes ont été exclus pour le calcul de la familiarité à l'intervalle 12.

Tableau 8. Probabilités estimées que la réponse soit basée sur les processus contrôlés et sur les processus automatiques pour chaque intervalle

#### d) Discussion

L'objectif de cette étude était d'explorer le devenir des processus de *recollection* et de familiarité dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer à un stade léger. Les résultats à une tâche de reconnaissance visuelle appliquant la PDP, adaptée du protocole expérimental de Jennings et Jacoby (1997) mettent en évidence un déficit significatif de la *recollection* chez les patients MA. Dans l'étude 1a, ce déficit est d'ailleurs directement



observable lorsque seulement trois images différentes sont intercalées entre la première et la seconde présentation d'une même image distractive (intervalle 3). A l'inverse, la familiarité reste préservée chez ces patients, les estimations de la familiarité ne différant pas significativement de celles des participants âgées. Ensuite, les résultats de l'étude 1b à cette même tâche montrent que les processus de *recollection* ne sont pas altérés dans le vieillissement normal, les estimations de la *recollection* des participants âgées ne différant pas de celles des participants jeunes quel que soit l'intervalle pour du matériel visuel. La familiarité serait quant à elle rehaussée chez les patients MA et les participants âgés, les estimations de la familiarité ne différant pas entre ces deux groupes, ces estimations sont significativement supérieures à celles du groupe de participants jeunes.

Dans un premier temps, les analyses statistiques mettent en évidence un déficit global des capacités de reconnaissance des patients MA comparativement aux participants âgés contrôles. Les performances des patients MA en reconnaissance des images cibles et en identification des images distractrices sont significativement inférieures comparativement aux personnes âgées contrôles (étude 1a). Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse de Barbeau et al. (2004) selon laquelle les patients MA à un stade précoce présentent un déficit des capacités de reconnaissance pour du matériel visuel dans des tests de reconnaissance décontextualisée. Aucune différence significative au niveau des capacités de reconnaissance des cibles et d'identification des distracteurs lors de leur première présentation n'est retrouvée entre les groupes de participants âgés et jeunes (étude 1b). De même, les analyses portant sur l'identification des images distractrices lors de leur première présentation et la reconnaissance des images distractrices répétées lors de leur seconde présentation mettent en évidence que les patients MA présentent des déficits en reconnaissance comparativement aux participants âgés contrôles (étude 1a). Aucune différence significative au niveau des capacités d'identification des distracteurs lors de leur première présentation et de reconnaissance des distracteurs répétées lors de leur seconde présentation n'est retrouvée entre les groupes de participants âgés et jeunes (étude 1b). L'application de la PDP à la présente tâche de reconnaissance visuelle avait pour objectif de préciser la nature du déficit de reconnaissance observé dans la maladie d'Alzheimer au niveau des processus qui les sous-tendent. Si, dans les tests classiques de reconnaissance, la contribution de la *recollection* et celle de la familiarité ne sont pas dissociables, avec l'application de la PDP, chacun de ces processus peut être dissocié et quantifié. Cependant, l'application de la PDP à une tâche de reconnaissance implique de respecter des contraintes méthodologiques spécifiques afin de garantir une estimation valide

des processus sous-tendant la reconnaissance (Jacoby, 1998). D'abord, l'application de la PDP nécessite comme prérequis de vérifier que chaque participant ait bien compris la consigne spécifique à chacune des conditions expérimentales. Dans ce contexte, en suivant les recommandations de Jennings et Jacoby (1997) lors de l'application de la PDP à une tâche de reconnaissance, la présente tâche expérimentale comportait un délai de rétention pour les images distractrices à intervalle 0 afin de s'assurer que les participants appliquent correctement la consigne spécifique à chaque condition. Neuf patients MA ont pour cette raison été exclus des analyses de l'étude 1a, leur niveau de réussite pour cet intervalle étant inférieur à 60% de reconnaissance correcte dans au moins une des deux conditions. Les analyses concernant les performances des 21 patients restants et celles des 30 participants âgés contrôles n'ont retrouvé aucune différence significative au niveau de la reconnaissance des images distractrices répétées à l'intervalle 0 quelle que soit la condition. Ce résultat suggère que chacun de ces participants ait compris et appliqué correctement les consignes relatives aux deux différentes conditions expérimentales. De même, aucun effet significatif du facteur condition n'a été retrouvé au niveau des performances en reconnaissance pour les images distractrices répétées à l'intervalle 0 dans les groupes de participants âgés et jeunes (étude 1b). Ensuite, une seconde contrainte méthodologique liée à l'application de la PDP consiste à contrebalancer l'ordre des conditions expérimentales, inclusion puis exclusion et inversement, à travers les participants d'un même groupe afin de neutraliser les effets liés à l'interférence de la consigne de la première condition avec celle de la seconde condition. Cet effet d'interférence se traduit par un nombre plus important de fausses reconnaissances des distracteurs répétés dans la condition d'exclusion lorsque cette condition intervient après la condition d'inclusion et inversement, par un nombre plus important d'oublis de reconnaissance des distracteurs répétés dans la condition d'inclusion lorsqu'elle succède à celle d'exclusion. Dans l'étude 1a, le contrebalancement de l'ordre des conditions a été déséquilibré dans le groupe de patients MA du fait de l'exclusion de 9 patients en raison d'un taux de réussite trop faible au niveau de la reconnaissance des distracteurs répétés à l'intervalle 0. Quinze patients MA ont de ce fait été évalués d'abord dans la condition d'inclusion puis dans la condition d'exclusion alors que 6 patients MA ont été évalués dans l'ordre inverse de ces conditions. Les conséquences de ce biais méthodologique se sont traduites par une meilleure reconnaissance des cibles dans la condition d'inclusion pour les patients ayant été évalués dans la condition inclusion avant celle d'exclusion. Cet effet n'est pas retrouvé au niveau de la condition d'exclusion. Le faible effectif d'un des sous-groupe (6

patients) est une limite méthodologique à ces analyses. Cependant, le fait que le contrebalancement de l'ordre des conditions n'ait pas pu être respecté ne devrait pas fausser les analyses suivantes étant donné qu'aucune différence significative n'a été retrouvée au niveau de la reconnaissance des items distracteurs lors de leur première ou de leur seconde présentation, quelle que soit la condition. Aucun effet de la condition expérimentale sur la capacité à identifier les distracteurs et à reconnaître les cibles n'est retrouvé. Les performances respectives des patients MA et celles des participants âgés à ces deux mesures ne diffèrent pas d'une condition à l'autre. Cependant, un effet de la condition expérimentale a été mis en évidence au niveau des performances de reconnaissance des images distractrices répétées pour les intervalles de rétention 3 et 12. Les patients MA obtiennent des performances significativement inférieures dans la condition d'exclusion par rapport à celles obtenues dans la condition d'inclusion. En d'autres termes, les patients MA commettent plus de fausses reconnaissances dans la condition où seules les cibles sont à reconnaître que d'oublis dans la condition où les cibles et les distracteurs répétées sont à reconnaître.

Dans un deuxième temps, les analyses des probabilités estimées de *recollection* des patients MA et des participants âgés faites à partir des performances de reconnaissance des images distractrices répétées lors de leur seconde présentation dans les deux conditions mettent en évidence un déficit des processus de *recollection* chez les patients MA (étude 1a). Ce résultat est en adéquation avec les résultats d'études s'intéressant aux processus mnésiques de récupération contrôlés (Adam & al., 2005 ; Knight, 1998 ; Koivisto, Portin, Seinelä & Rinne, 1998 ; Smith & Knight, 2002). De plus, le déficit en *recollection* des patients MA a été mis en évidence pour des intervalles de rétention courts. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Adam et al. (2005) dans une tâche mnésique de complètement de mots appliquant la PDP. Les processus de *recollection* sont sévèrement détériorés dès le stade léger de la maladie d'Alzheimer. Cependant étant donné le biais méthodologique exposé précédemment, le déficit en *recollection* des patients MA pourrait être surestimé. En effet, la probabilité estimée des processus de *recollection* résulte de la différence entre les performances de reconnaissance des images distractrices répétées dans la condition d'inclusion et celle d'exclusion. Ainsi, un nombre élevé de fausses reconnaissances de distracteurs répétées dans la condition d'exclusion conduit directement à une surestimation du déficit de *recollection* estimé. Ensuite, concernant les probabilités estimées de *recollection* entre les participants âgés et jeunes, aucune différence significative n'est retrouvée (étude 1b). Les probabilités estimées de *recollection* des participants âgés ne se différencient pas de celles

des participants jeunes et ce quel que soit l'intervalle de rétention (3 vs. 12) entre la première et la seconde présentation d'une même image distractive. Ce résultat s'oppose au résultat de Jennings et Jacoby (1997) retrouvé dans une tâche de reconnaissance verbale appliquant la PDP. L'hypothèse proposée pour expliquer ce résultat est que l'effet de supériorité des images sur les mots permette aux personnes âgées de compenser le déficit de *recollection* classiquement retrouvé dans la littérature (Anderson et al., 2008 ; Jennings & Jacoby, 1997). Cet effet de supériorité des images se traduit dans la présente tâche expérimentale par un taux de reconnaissance des distracteurs répétés proche du taux optimal quelle que soit la condition. La tâche expérimentale échoue ici du fait de ces effets « plafond » et « plancher » à mettre en évidence des différences significatives au niveau des probabilités estimées de *recollection* entre les participants âgés et jeunes. La tâche expérimentale s'est révélée trop simple pour ces deux groupes de participants.

Dans un troisième temps, les analyses des probabilités estimées de familiarité des patients MA et des participants âgés mettent en évidence que la familiarité reste préservée chez les patients MA comparativement aux participants âgés (étude 1a). De plus, en suivant les recommandations de Yonelinas, Regehr et Jacoby (1995) concernant le biais de réponse dans l'application de la PDP, la probabilité estimée de la familiarité a été comparée à la probabilité observée de reconnaître comme des images cibles, des images distractrices lors de leur première présentation. Cette probabilité observée est considérée comme la ligne de base de la familiarité et les analyses ont montré que celle-ci était inférieure à la probabilité estimée de la familiarité. Ces résultats sont en accord avec les résultats des études d'Adam et al. (2005) et de Koivisto et al. (1998) mettant en évidence que les processus automatiques à l'œuvre lors de la récupération de l'information en mémoire restent préservés dans les stades légers de la MA. Ils s'opposent à ceux de Knight (1998) et Smith et Knight (2002) rapportant une contribution moindre de ces processus chez ces patients MA comparativement aux participants âgés contrôles. Adam et al. (2005) expliquent les résultats contradictoires des études de l'équipe de Knight par un certain nombre de biais méthodologiques. Le premier biais relevé réside dans la complexité de la tâche expérimentale. La tâche de complètement de paires de mots utilisée dans l'étude de Knight (1998) était trop facile à réaliser pour les participants contrôles étant donné les effets « plafond » dans la condition d'inclusion et les effets « plancher » dans la condition d'exclusion. De même, la tâche de reconnaissance de la source de l'étude de Smith et Knight (2002) était trop difficile à réaliser puisque 18 patients MA sur 25 ne parvinrent pas à réaliser la tâche et ont dû être exclus des analyses. Un second

biais rapporté par Adam et al. (2005) est le stade avancé de MA des patients dans l'étude de Smith et Knight (2002), l'hypothèse d'une préservation des processus automatiques ne s'appliquant qu'aux stades légers de la maladie, les processus automatiques se détérioraient dans les stades plus avancées de MA. Ensuite, les analyses de probabilités estimées de familiarité des patients MA et des participants âgés et jeunes révèlent que les participants âgés obtiennent des probabilités estimées de familiarité semblables à celles des patients MA et significativement supérieures à celles des participants jeunes. Toutefois, ce résultat est critiquable du point de vue du faible effectif sur lequel sont calculées les probabilités estimées de familiarité des participants âgés et jeunes. En effet, du fait que les probabilités estimées de familiarité soient obtenues à partir du quotient entre les performances de reconnaissance des distracteurs répétés obtenues dans la condition d'exclusion sur les probabilités estimées de ne pas reconnaître les images distractrices répétées, plusieurs participants jeunes et âgés ont dû être exclus des analyses, les probabilités estimées de la *recollection* de ces participants étant maximales, la division par un score nul rendant le calcul de la probabilité estimée de familiarité impossible. Ici, encore, la simplicité de la tâche expérimentale engendre de nombreux effets « plafond » et « plancher » qui induisent des biais dans les probabilités estimées de familiarité chez les participants âgés et jeunes.

Par ailleurs, la principale limite méthodologique à cette étude réside au niveau de la tâche expérimentale de reconnaissance appliquant la PDP, dans la difficulté pour les patients MA à appliquer la consigne relative à la condition d'inclusion lorsque la consigne de la tâche d'exclusion a été précédemment appliquée. En effet, dans l'étude 1a, 9 patients MA ayant passé cette tâche en commençant par la condition d'exclusion ont été exclus des analyses en raison d'un taux de réussite trop faible à appliquer les consignes spécifiques à chaque condition lorsque sont présentées les images distractrices répétées à l'intervalle 0. Ces patients MA échouent à reconnaître les distracteurs répétés dans la condition d'inclusion après avoir dû ne pas les reconnaître dans la condition d'exclusion. L'hypothèse de la réduction des ressources de traitement de ces patients est alors proposée pour expliquer cet effet. Le coût cognitif serait plus important quand la condition d'exclusion de la tâche expérimentale se déroule avant la condition d'inclusion. Le fait de devoir inclure les distracteurs répétés qui devaient être exclus dans la condition précédente ajouterait une charge cognitive supplémentaire dans cette condition.

Au niveau clinique, ces résultats encouragent d'une part, le choix et le développement de tâches de mémoire permettant de dissocier la contribution respective des processus mnésiques automatiques et contrôlés afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic de maladie d'Alzheimer à un stade léger. D'autre part, étant donné que les processus automatiques se dégradent au cours de la MA, le choix de tâches de mémoire impliquant principalement les processus automatiques, permettrait de suivre l'évolution des patients MA une fois diagnostiqués. Enfin, sur le plan de la prise en charge des troubles cognitifs de ces patients, les résultats de l'étude de Jennings et Jacoby (2003) chez des personnes âgées sans trouble cognitif sont particulièrement prometteurs pour le développement de nouvelles techniques d'intervention cognitive. En appliquant un programme appelé la *repetition-lag procedure* (RLP) basé sur la procédure d'opposition des processus (condition d'exclusion de la PDP) dans une tâche de reconnaissance verbale, ces auteurs ont mis en évidence que les participants âgés étaient capables d'atteindre le même niveau de réussite que les participants jeunes après 6h d'entraînement. De plus, Jennings et al. (2005) ont montré que chez les personnes âgées entraînées par ce type de programme, des gains cognitifs étaient observables dans des tâches cognitives différentes de la tâche expérimentale sous-tendant le programme d'entraînement de la mémoire. Ces résultats sont à l'origine de l'**étude 3** de ce travail de thèse où un programme d'entraînement cognitif appliquant la RLP a été évalué chez des patients MA.

---

## **2. Etude 2 : Evaluation des capacités de reconnaissance de l'item et de la source pour du matériel verbal et visuel dans la maladie d'Alzheimer**

---





### **a) Objectif et hypothèses**

Classiquement, les études rapportent une altération de la reconnaissance dans la maladie d'Alzheimer (MA) à un stade léger, altération plus marquée pour du matériel verbal que visuel (Ally, Gold & Budson, 2009a). Or la reconnaissance est non seulement la capacité à récupérer une information apprise (mémoire de l'item) mais également son contexte d'encodage (mémoire de la source) lorsqu'une information nouvelle ou étudiée est présentée (pour une revue, voir Malmberg, 2008). Des études récentes ont ainsi montré que la reconnaissance de la source était altérée plus précocement que la reconnaissance de l'item dans la MA (pour une revue, voir Mitchell & Johnson, 2009). Dans le cadre du modèle *Source Monitoring Framework* (Johnson, Hashtroudi & Lindsay, 1993), la reconnaissance de la source serait sous-tendue par des processus différents de ceux intervenant dans la reconnaissance de l'item. L'altération précoce de ces processus spécifiques à la reconnaissance de la source pourrait expliquer les différences observées entre la reconnaissance de l'item et celle de la source chez les patients MA. L'objectif de la présente étude est de spécifier la nature des déficits en reconnaissance dans la MA à un stade léger en manipulant la nature du format de présentation de l'information. L'hypothèse est que les capacités de reconnaissance de la source soient sévèrement altérées dans la MA (Multhaup & Balota, 1997) et que ce déficit soit plus important pour du matériel verbal que pour du matériel imagé étant donné que l'effet de supériorité des images sur les mots resterait préservé dans la maladie d'Alzheimer à un stade léger (Ally, Gold & Budson, 2009a).

### **b) Matériel et méthode**

#### **(1) Participants**

Les patients MA et les personnes âgées qui ont participé à cette présente étude ont également participé à l'**étude 1a**. Ces participants n'avaient aucun antécédent documenté de maladie psychiatrique ou neurologique, d'accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien, d'alcoolisme ou de toxicomanie, ou d'un déficit visuel non corrigé. Ils étaient tous de langue maternelle française. Un entretien clinique préalable à toute expérimentation a été réalisé avec chaque participant afin de s'assurer qu'il ne présentait pas une symptomatologie dépressive. Le groupe expérimental est composé de 30 patients (19 femmes, 11 hommes) portant le diagnostic d'une MA probable. L'âge moyen de ces patients est de 76 ans (64-85) et leur durée de scolarité est de 11 ans en moyenne (6-17). Leur score moyen au MMSE

(Folstein et al., 1975) est de 24,16 (2,3) et celui à l'échelle de démence DRS (Mattis, 1973) est de 124,8 (11,64). Ces patients MA ont été recrutés par le biais de plusieurs consultations mémoires et d'hôpitaux de jour de la ville de Paris et de Nice. Le diagnostic de MA probable de ces patients était fondé sur des examens biologiques, neurologiques et neuropsychologiques approfondis selon les critères du NINCDS/ADRDA (McKhann & al., 1984). Le groupe contrôle est composé de 30 personnes âgées normales (19 femmes, 11 hommes), âgées de 76 ans en moyenne (67-88) et ayant 11 années d'étude en moyenne (6-17). Les personnes âgées normales ont été recrutées le plus souvent parmi les conjoints ou les accompagnants des patients MA. Le groupe expérimental et le groupe contrôle ne présentent pas de différence significative au niveau de l'âge et du niveau d'éducation. L'analyse statistique des caractéristiques démographiques et cliniques des participants des deux groupes a été réalisée au moyen de tests de Student et est résumée dans le tableau 9.

	Agés	MA	Signification statistique
Effectif	30	30	-
Age (années)	75,9 (5,01)	76,9 (5,4)	t(58) = -0,74 ; NS
Education (années)	11,3 (2,95)	10,93 (3,28)	t(58) = 0,12 ; NS
MMS (/30)	29,37 (0,81)	24,17 (2,31)	t(58) = 11,66 ; p < 0,0001
DRS (/144)	141,53 (2,70)	124,8 (11,64)	t(58) = 7,67 ; p < 0,0001
GDS (/30)	1 (1,23)	4 (2,38)	t(58) = -6,14 ; p < 0,0001

Note. Les écarts types apparaissent entre parenthèses. NS : non significatif

Tableau 9. Caractéristiques démographiques et cliniques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes

## (2) *Matériel*

La tâche expérimentale est issue de protocoles expérimentaux s'intéressant aux capacités de la reconnaissance de la source de patients amnésiques. Cette tâche a permis d'évaluer notamment des altérations de la reconnaissance de la source chez des patients souffrant de la maladie de Parkinson (Ergis et al., 1997) et une version parallèle a été développée dans l'**étude 3** afin d'évaluer les effets d'un programme d'entraînement mnésique chez des patients MA lors de pré et post tests. Cette tâche a été informatisée à l'aide du logiciel Microsoft PowerPoint en mode diaporama. Le matériel se compose de 60 images

issues de la base standardisée d'images de Snodgrass et Vanderwart (1980) et de 60 noms concrets correspondant aux dénominations verbales de ces 60 images.

### (3) *Procédure*

La procédure consistait en la passation individuelle d'une tâche expérimentale d'une durée de 10 minutes environ. Cette tâche expérimentale est une tâche de reconnaissance mnésique à choix forcé. Elle se déroule en deux étapes : Lors de la phase d'étude, 30 items (15 images et 15 mots non sémantiquement reliés) sont présentés aux participants les uns à la suite des autres, chacun pendant 5s. La consigne donnée aux participants est de lire ou de dénommer à voix haute respectivement les mots ou les images qui apparaissent à l'écran et d'essayer de les mémoriser dans le but de pouvoir les reconnaître lors de la phase de test. Lors de la phase de test, les 30 items étudiés sont à nouveau présentés aux participants les uns à la suite des autres et sont chacun accompagnés de la présentation simultanée d'un nouvel item. La particularité de cette phase est de présenter chaque item sous deux types de format : la forme verbale et la forme imagée de l'item. Ainsi, lors d'un essai, la présentation d'un item étudié sous son format d'étude est accompagnée de la présentation simultanée de ce même item étudié sous un format différent de celui de la phase d'étude et d'un nouvel item présenté à la fois sous forme verbale et sous forme imagée. Cette phase se termine un fois les 30 essais achevés. La consigne donnée aux participants est de reconnaître les items précédemment étudiés sous leur format d'étude. La procédure de la tâche expérimentale est illustrée dans la figure 12 et un essai de la phase de test de la tâche expérimentale est illustré dans la figure 13.

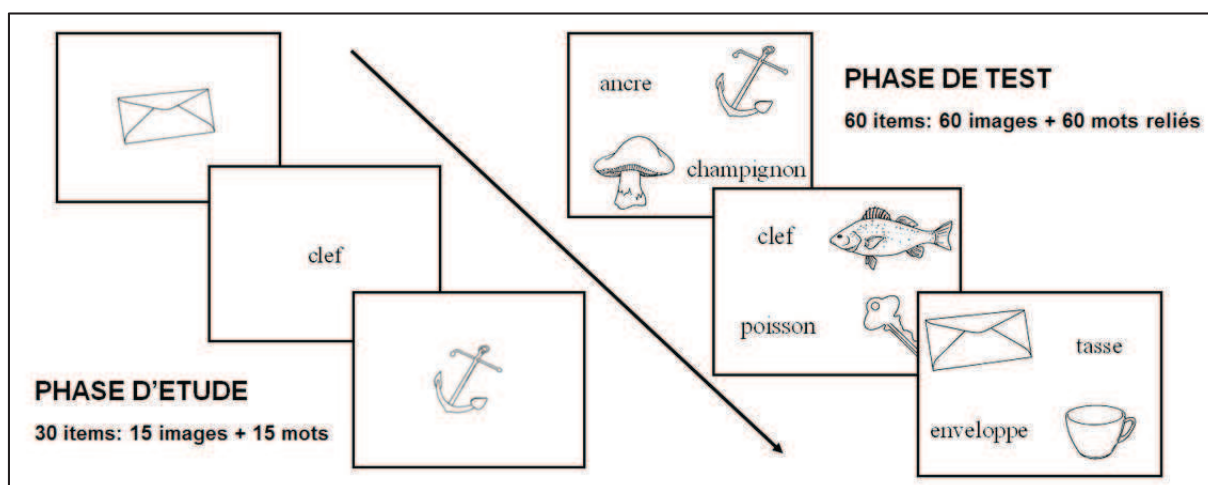


Figure 12. Illustration de la procédure de la tâche expérimentale de reconnaissance de la source

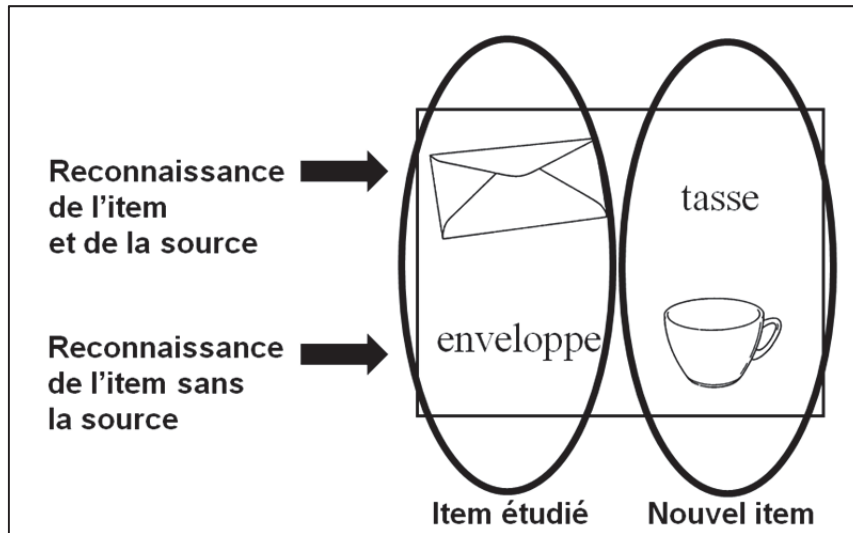


Figure 13. Illustration d'un essai de la phase de test de la tâche expérimentale de reconnaissance de la source

### c) Résultats

#### (1) *Caractéristiques neuropsychologiques des participants*

Chaque participant a été évalué au moyen de tests neuropsychologiques standardisés : les empan directs et indirects pour la mémoire à court terme, l'épreuve du Rappel Libre/Rappel Indicé à 16 mots RL/RI 16 pour la mémoire épisodique, le test des fluences verbales formelles et catégorielles et le test de dénomination orale de la DO 80 pour la mémoire sémantique et le langage notamment, les sous-tests des figures identiques (set 1) et des figures enchevêtrées (set 2) du PEGV (Protocole d'Evaluation des Gnosies Visuelles) pour la perception et l'identification visuelle, enfin, le TMT A et B pour les fonctions exécutives. Les caractéristiques neuropsychologiques des patients MA et des participants âgés contrôles sont illustrées dans le tableau 10.

	Agés	MA	Signification statistique
Empan direct	5,76 (0,63)	4,9 (1,16)	t(58) = 3,61 ; p < 0,001
Empan indirect	4,6 (1,07)	3,4 (0,97)	t(58) = 4,55 ; p < 0,0001
Fluence lettre P	23,7 (6,23)	15,77 (6,37)	t(58) = 4,88 ; p < 0,0001
Fluence lettre R <sup>a</sup>	20,33 (5,99)	11,57 (3,34)	t(42) = 6,06 ; p < 0,0001
Fluence animaux	30,4 (7,85)	19 (6,52)	t(58) = 6,12 ; p < 0,0001
Fluence fruits <sup>a</sup>	20,95 (5,03)	14,43 (5,5)	t(42) = 4,08 ; p < 0,001
DO 80 (/80) <sup>a</sup>	79,14 (1,65)	76,35 (5,43)	t(42) = 2,26 ; p < 0,05
PEGV set 1 (/12)	9,9 (0,31)	9,57 (0,68)	t(58) = 2,45 ; p < 0,05
PEGV set 2 (/10)	11,53 (0,68)	10,23 (1,61)	t(58) = 4,07 ; p < 0,001
TMT A (temps en sec)	49,27 (15,2)	87,9 (60,71)	t(58) = -3,38 ; p < 0,01
TMT B (temps en sec)	120,07 (34,09)	237,3 (133,72)	t(58) = -4,65 ; p < 0,0001
RL/RI 16			
Rappel libre total (/48)	32,17 (7,06)	13,37 (8,47)	t(58) = 9,34 ; p < 0,0001
Rappel total (/48)	45,9 (2,32)	30,33 (10,53)	t(58) = 7,90 ; p < 0,0001
Rappel libre différé (/16)	12,83 (2,31)	4,83 (4,08)	t(58) = 9,34 ; p < 0,0001
Rappel différé (/16)	15,73 (0,83)	10,83 (4,36)	t(58) = 6,05 ; p < 0,0001
Reconnaissance (/16)	15,97 (0,18)	14,6 (2,06)	t(58) = 3,62 ; p < 0,001

Note. <sup>a</sup> L'analyse porte sur les performances de 23 patients MA et 21 personnes âgées contrôles. Les écarts types apparaissent entre parenthèses..

Tableau 10. Caractéristiques neuropsychologiques des participants: comparaison des moyennes des deux groupes

## *(2) Analyses des réponses correctes et des réponses incorrectes*

Les moyennes des proportions de réponses correctes et incorrectes des deux groupes de participants à la tâche expérimentale de reconnaissance à choix forcé pour du matériel visuel et verbal sont résumées dans le tableau 11. Les premières analyses ont porté sur les proportions de réponses correctes des patients MA et des participants âgés en fonction de la nature du format étudié. Une analyse de la variance (ANOVA) à 2 facteurs : 2 (groupe : MA vs. âgés) x 2 (format : visuel vs. verbal) à mesure répétée sur le dernier facteur a mis en

évidence un effet significatif du facteur groupe,  $F(1, 58) = 129,44$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,69$  ; un effet significatif du facteur format,  $F(1, 58) = 56,38$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,49$ . et un effet significatif de l'interaction des facteurs groupe et format ;  $F(1, 58) = 13,85$  ;  $p < 0,001$  ;  $\eta^2 = 0,19$ . Les analyses post-hoc par le test de Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ) mettent en évidence d'une part que les patients MA reconnaissent respectivement un moins grand nombre d'images et un moins grand nombre de mots que les participants âgés et, d'autre part, que les mots sont moins bien reconnus que les images dans chacun des deux groupes.

Ensuite, les proportions de réponses incorrectes des patients MA et des participants âgés ont fait l'objet d'une analyse en fonction du type de réponse. En effet, l'une des particularités de la tâche expérimentale réside dans la présentation simultanée lors de la phase de reconnaissance de l'image ou du mot qui ont été étudiés (cible) et de 3 distracteurs de nature différente : un distracteur source (le mot ou l'image correspondant respectivement à l'image ou au mot étudiés), un distracteur item visuel (une nouvelle image) et un distracteur item verbal (le mot correspondant à la nouvelle image). L'ANOVA à 3 facteurs : 2 (groupe : MA vs. âgés) x 2 (format : visuel vs. verbal) x 3 (type de distracteur : source vs item visuel vs. item verbal) à mesure répétée sur les deux derniers facteurs a retrouvé un effet significatif du facteur groupe,  $F(1, 58) = 129,44$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,69$  ; un effet significatif du facteur format,  $F(1, 58) = 56,38$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,49$ . et un effet significatif de l'interaction des facteurs groupe et format ;  $F(1, 58) = 13,85$  ;  $p < 0,001$  ;  $\eta^2 = 0,19$ . La tâche expérimentale étant une tâche de reconnaissance à choix forcé, les variances des proportions de réponses correctes sont identiques à celles des proportions de réponses incorrectes pour chaque groupe et chaque modalité du format. Il était attendu dans cette analyse de retrouver les mêmes effets que ceux mis en évidence lors de l'analyse des proportions de réponses correctes. De plus, cette analyse a mis en évidence un effet significatif du facteur type de distracteur,  $F(2, 116) = 92,38$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,61$ . Les réponses incorrectes de type distracteur source sont plus souvent choisies que celles de type distracteur item visuel, elles-mêmes plus souvent choisies que les réponses de type distracteur item verbal. Un effet significatif de l'interaction des facteurs groupe et type de format,  $F(2, 116) = 24,83$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,3$  est également retrouvé. Les analyses post-hoc montrent que les distracteurs sources sont plus souvent choisis que les distracteurs item visuel ou item verbal au niveau des réponses incorrectes des participants de chacun des deux groupes et que seuls les patients MA choisissent plus souvent le distracteur item visuel que le distracteur item verbal. Par ailleurs, les patients MA choisissent respectivement plus souvent les distracteurs source et les distracteurs item visuel

que les participants âgés. Enfin, l'interaction des facteurs format, type de distracteur et groupe est également significative,  $F(2, 116) = 13,18$ ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,18$ . Les analyses post-hoc montrent que les patients MA et les participant âgés choisissent plus souvent lors de la production d'une réponse incorrecte, le distracteur source si l'item étudié est un mot que le distracteur item visuel ou le distracteur item verbal, les patients MA choisissant le distracteur source plus souvent que les participants âgés dans ce cas. De plus, les patients MA sont les seuls à choisir plus souvent les distracteurs item visuel par rapport aux distracteurs item verbal si l'item étudié est un mot. Une réponse imagée est privilégiée par les patients MA lorsqu'un mot étudié non reconnu leur est présenté. Par ailleurs, seuls les patients MA choisissent plus souvent un distracteur source qu'un autre type de distracteur lorsque qu'une image étudiée non reconnue leur est présentée.

	Type de réponse			
	Cible	Distracteur source	Distracteur item verbal	Distracteur item visuel
Agés				
- Mots	0,78 (0,15)	0,14 (0,13)	0,03 (0,05)	0,05 (0,06)
- Images	0,91 (0,12)	0,07 (0,11)	0,01 (0,02)	0 (0,02)
MA				
- Mots	0,34 (0,21)	0,48 (0,19)	(0,03) 0,05	0,14 (0,12)
- Images	0,72 (0,18)	0,17 (0,18)	0,04 (0,06)	0,08 (0,11)

Note. Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 11. Moyennes et écart-types des proportions de chaque type de réponse des deux groupes de participants

### (3) Analyses de réponses Items plus source vs. Item

Les moyennes des proportions de réponses correctes des groupes de patients MA et de participants âgés en reconnaissance de l'item et de la source et en reconnaissance de l'item pour du matériel verbal et visuel sont résumées dans le tableau 2. Les proportions de réponses correctes utilisées dans les analyses précédentes correspondent dans les présentes analyses aux proportions de réponses correctes de l'item et de la source. Les proportions de réponses

correctes de l'item renvoient ici à la somme des proportions de réponses correctes pour l'item et la source avec celle des réponses pour les distracteurs source.

	Type de reconnaissance			
	Reconnaissance de l'item		Reconnaissance de l'item et de la source	
	Mot	Image	Mot	image
Agés	0,92 (0,07)	0,99 (0,03)	0,78 (0,15)	0,91 (0,12)
MA	0,82 (0,13)	0,89 (0,10)	0,34 (0,21)	0,72 (0,18)

Note. Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 12. Moyennes et écart-types des proportions de réponses correctes des deux groupes de participants en fonction du type de reconnaissance et de la modalité du format

Les proportions de réponses correctes de l'item et de la source et celles de l'item obtenues par les patients MA et les participants âgés pour du matériel visuel et verbal ont fait l'objet d'une ANOVA à 3 facteurs : 2 (groupe : patients MA vs. âgés) x 2 (type de reconnaissance : item et source vs. item) x 2 (format : mot vs. image) à mesure répétée sur les deux derniers facteurs. Cette analyse a mis en évidence un effet du facteur groupe significatif,  $F(1, 58) = 136,23$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,7$ . Les performances en reconnaissance des patients MA sont significativement inférieures à celles des participants âgés. Le facteur type de reconnaissance est également significatif,  $F(1, 58) = 235,93$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,8$ . Les performances en reconnaissance de l'item et de la source sont significativement inférieures à celles en reconnaissance de l'item. L'interaction Groupe x Type de reconnaissance est de même significative,  $F(1, 58) = 60,83$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,51$ . Les analyses post-hoc ont montré que les performances des patients MA sont significativement inférieures à celles des participants âgés pour chaque type de reconnaissance. De plus, les performances en reconnaissance de l'item et de la source sont significativement inférieures à celles obtenues en reconnaissance de l'item dans chacun des deux groupes. Ensuite, cette ANOVA a révélé un effet du facteur format,  $F(1, 58) = 52,53$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,48$ . Les mots sont significativement moins bien reconnus que les images. L'interaction des facteurs Groupe et Format est également significative,  $F(1, 58) = 7,88$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta^2 = 0,12$ . Les performances en reconnaissance des patients MA sont significativement inférieures à celles des participants âgés pour chaque modalité du format. Les mots sont significativement moins bien reconnus



que les images dans chacun des groupes. Enfin, l'interaction Groupe x Type de reconnaissance x Format est significative,  $F(1, 58) = 18,39$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,24$ . L'analyse post-hoc de cette interaction a mis en évidence que les performances des patients MA sont significativement inférieures à celle des participants âgés quel que soit le type de reconnaissance ou la modalité de format ; que les performances en reconnaissance de l'item et de la source sont significativement inférieures aux performances en reconnaissance de l'item quel que soit le format ou le groupe et, que les mots sont moins bien reconnus que les images quel que soit le type de reconnaissance ou le groupe.

Enfin des analyses complémentaires ont évalué les capacités de reconnaissance des patients MA et des participants âgés pour du matériel visuel et verbal par l'indice de discrimination ( $d'$ ). Cet indice, issu des travaux sur la théorie de la détection du signal (Green & Swets, 1966) a été calculé pour chaque proportion de réponses correctes des participants à partir de la formule du calcul du  $d'$  pour une tâche de reconnaissance à choix forcé [ $d' = \sqrt{2} * (z_{\text{réponses correctes}})$ ] (Macmillan & Creelman, 2005). Etant donné que les indices  $d'$  ne pouvaient pas être calculés pour les proportions de réponses correctes nulles ou entières, puisque cet indice est le résultat d'une normalisation de la proportion de réponses correctes, les formules de correction proposées par Macmillan et Creelman (2005) ont été appliquées et ont permis de ne pas exclure des analyses, les participants qui avaient soit parfaitement réussi, soit complètement échoué la tâche expérimentale dans l'une des modalités du format. Les indices  $d'$  calculés en fonction des groupes de participants, du type de reconnaissance et de la nature du format utilisé sont illustrés dans les figure 14 et 15. Une valeur de  $d'$  négative ou égale à 0 indique que les participants ne parviennent pas à reconnaître les items étudiés ou à identifier comme distracteur les items non étudiés. A l'inverse, une valeur de  $d'$  positive et élevée reflète des capacités de discrimination efficaces.

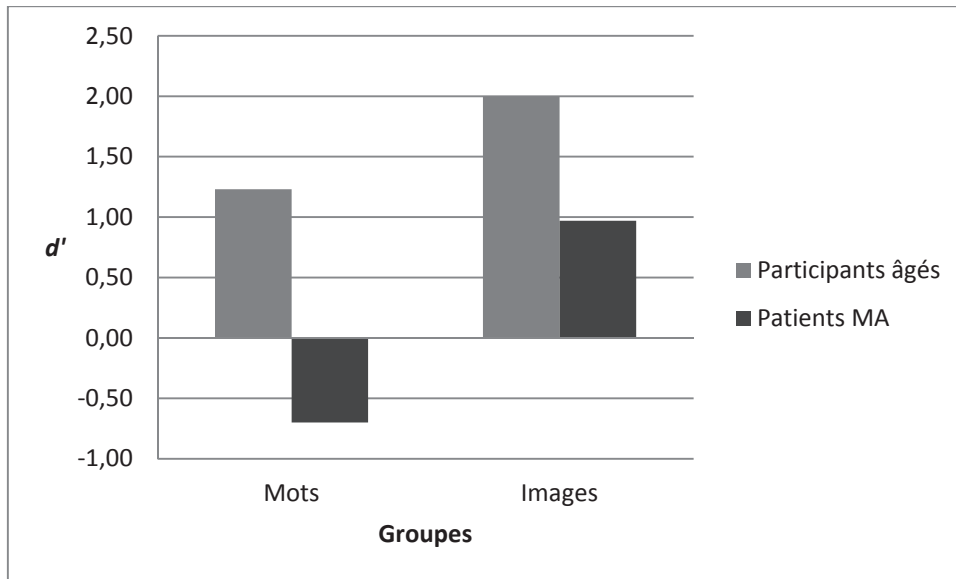


Figure 14. Indice de discrimination  $d'$  pour la reconnaissance de l'item et de la source en fonction des groupes de participants et de la nature du matériel

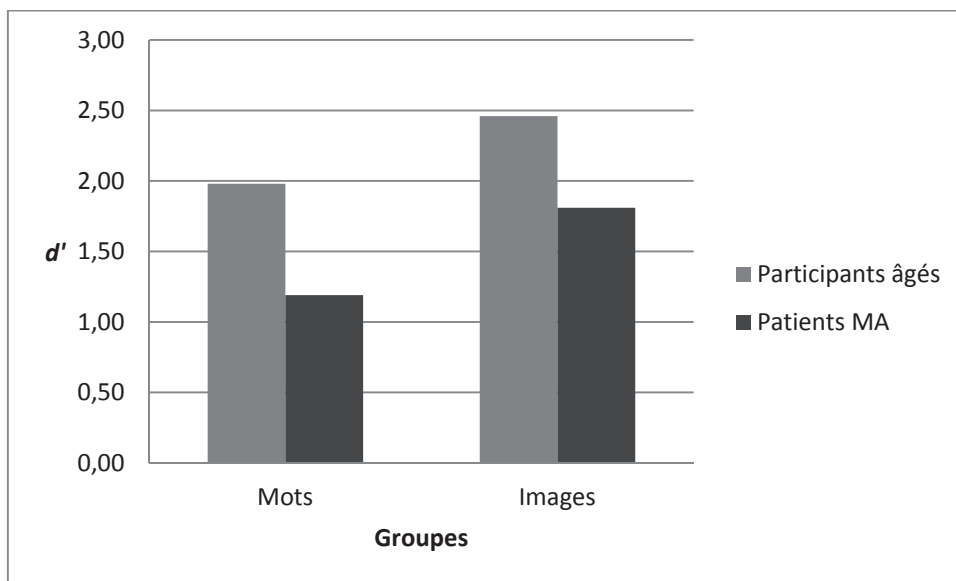


Figure 15. Indice de discrimination  $d'$  pour la reconnaissance de l'item en fonction des groupes de participants et de la nature du matériel

L'analyse descriptive des indices de discriminations  $d'$  calculées montrent que seuls les patients MA obtiennent des valeurs négatives lors de la reconnaissance de l'item et de la source pour les mots étudiés. Ce résultat met en évidence que les patients MA ne parviennent pas à reconnaître les mots étudiés. Les valeurs  $d'$  positives calculées lors de la reconnaissance de l'item pour les mots étudiés indiquent que les patients MA parviennent à reconnaître

l'item étudié. Le fait que ces patients répondent incorrectement en choisissant le distracteur source lorsqu'un mot étudié leur est présenté sera repris dans la discussion. Par ailleurs, afin de confirmer les analyses précédentes réalisées sur les proportions de réponses correctes concernant la reconnaissance de l'item et de la source et celle de l'item, les indices de discriminations  $d'$  calculées ont été analysés par une ANOVA à trois facteurs : 2 (groupe : patients MA vs. âgés) x 2 (type de reconnaissance : item et source vs. item) x 2 (format : mot vs. image) à mesure répétée sur les deux derniers facteurs. Cette ANOVA a confirmé les effets mis en évidence précédemment : un effet significatif du facteur groupe,  $F(1, 58) = 79,78$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,9$  ; un effet significatif du facteur type de reconnaissance,  $F(1, 58) = 165,06$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,74$  ; une interaction significative des facteurs groupe x type de reconnaissance,  $F(1, 58) = 24,8$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,3$  ; un effet significatif du facteur format,  $F(1, 58) = 49,86$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\eta^2 = 0,46$  ; une interaction des facteurs groupe et format significative,  $F(1, 58) = 4,25$  ;  $p < 0,05$  ;  $\eta^2 = 0,06$  et une interaction Groupe x Type de reconnaissance x Format significative,  $F(1, 58) = 8,1$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta^2 = 0,12$ .

#### **d) Discussion**

L'objectif de la présente étude était de caractériser plus finement la nature des déficits en reconnaissance dans la MA à un stade léger en manipulant la nature du format de présentation de l'information. L'hypothèse était que les capacités de reconnaissance de la source seraient plus sévèrement altérées que les capacités de reconnaissance de l'item dans la MA et que ces déficits soient plus importants lorsque le matériel étudié est de nature verbale plutôt qu'imagée étant donné la préservation de l'effet de supériorité des images sur les mots dans les stades légers de la maladie. Les analyses des résultats de cette présente étude ont confirmé le déficit des capacités de reconnaissance mnésique des patients MA retrouvé dans les stades légers de la maladie. Ces analyses ont mis en évidence que la reconnaissance de l'item et de la source était plus altérée que la reconnaissance de l'item chez ces patients dans une tâche de reconnaissance à choix forcé. Néanmoins le déficit en reconnaissance de l'item et de la source est moins important pour du matériel visuel que pour du matériel verbal. Ce résultat confirme la préservation de l'effet de supériorité des images sur les mots dans les stades légers de la MA.

Dans un premier temps, les analyses des proportions de réponses correctes à la tâche expérimentale ont confirmé le déficit des capacités de reconnaissance des patients MA à un

stade léger pour du matériel visuel et verbal (pour un exemple, voir Barbeau & al., 2004). De plus, l'effet de supériorité des images sur les mots a été mis en évidence à la fois dans le groupe de patients MA et dans celui de participants âgés (pour des exemples, voir Ally et al., 2008 ; Ally, Gold & Budson, 2009a). Les participants reconnaissent moins bien les mots étudiés que les images étudiées. Les patients MA présentent donc un déficit des capacités de reconnaissance plus sévère lorsque le matériel étudié est de nature verbale plutôt que visuelle. Ce résultat confirme la préservation de l'effet de supériorité des images sur les mots dans les stades légers de la maladie (Ally, et al. 2009a). Cet effet préservé pourrait s'expliquer par l'hypothèse du double codage des images (Paivio, 1971). En effet, étant donné que lors de la phase d'étude, les participants lisaient les mots à voix haute et dénommaient les images oralement, les items visuels auraient bénéficié d'un encodage à la fois pictural et sémantique alors que les mots n'auraient été encodés que sémantiquement, aucune consigne explicite invitant les participants à se représenter le mot lu sous la forme d'une image mentale n'ayant été donnée. Ensuite, les proportions de réponses incorrectes ont fait l'objet d'une analyse en fonction du type de distracteur choisi (distracteur source vs. distracteur item visuel vs. distracteur item verbal). Les analyses ont mis en évidence que les distracteurs source sont les distracteurs les plus souvent choisis par les patients MA et les participants âgés lors de la production d'une réponse incorrecte si l'item étudié est un mot. En interprétant ce résultat au regard des théories de la reconnaissance basées sur des processus duaux (*dual-process theories*), les processus de *recollection* qui permettent de récupérer des éléments spécifiques de l'item étudié seraient particulièrement altérés chez les patients MA, et dans une moindre mesure chez les participants âgés. La reconnaissance mnésique serait alors en grande partie sous-tendue par les processus de familiarité qui ne permettent qu'une récupération partielle, non spécifique de l'item étudié. En effet, Bastin et Van der Linden (2003) ont montré que les personnes âgées présentaient des difficultés au niveau de la reconnaissance étant donné l'altération des processus de *recollection* avec l'âge et qu'elles fonderaient davantage leur réponse sur la base des processus de familiarité. La tâche expérimentale de la présente étude étant une tâche de reconnaissance à choix forcé, ces mêmes auteurs ont montré que la familiarité y était davantage impliquée que dans des tâches de type oui / non. Westerberg et al. (2006) font l'hypothèse qu'étant donné le déficit sévère des processus de *recollection* des patients MA, la familiarité pourrait être le seul type de processus à contribuer à la reconnaissance en situation de reconnaissance à choix forcé. Cependant ce résultat n'est pas retrouvé chez les participants âgés lorsque l'item étudié est une image et seuls les patients

MA dans ce cas choisissent plus souvent le distracteur source plutôt qu'un autre type de distracteur. Ce résultat pourrait s'expliquer par un effet « plafond » au niveau des proportions de réponses correctes des participants âgés lors de la reconnaissance des items étudiés en modalité visuelle. En effet, leur performance de reconnaissance pour les images étudiées est optimale pour un grand nombre d'entre eux. Cet effet plafond observé chez les participants âgés au niveau de la reconnaissance des images par rapport à celle des mots est à relier à l'effet de supériorité des images sur les mots qui est préservé dans le vieillissement normal (Ally et al., 2008). Par ailleurs, les patients MA choisissent plus souvent les distracteurs item visuel que les distracteurs item verbal quelle que soit la modalité du format de présentation des items lors de la phase d'étude. En prenant en compte le fait que les patients MA choisissent plus souvent les distracteurs source plutôt que les autres types de distracteurs, ce résultat précédent traduirait un biais de réponse en faveur des distracteurs item visuel lorsque que les processus de la recollection ou de familiarité échouent tous deux à récupérer des éléments appartenant à l'item étudié. Ce biais de réponse en faveur des images pourrait être le résultat de l'application d'une heuristique de jugement par les patients MA lorsque la récupération spécifique ou partielle d'éléments caractéristiques de l'item étudié est inefficace. Etant donné que leurs processus de *recollection* sont particulièrement altérés dès les stades légers de la maladie (Ally et al., 2009b ; Tendolkar et al., 1999 ; Westerberg et al. 2006 ), ces patients fonderaient davantage leur réponse sur la base de leurs processus de familiarité qui eux restent fonctionnels à ces stades (Westerberg et al. 2006 ; voir également **Etude 1**), les travaux de Dalla Barba (1997) utilisant le paradigme R/K rapportant même un rehaussement de ces processus. Le biais de réponse en faveur des images interviendrait lorsque ni la *recollection*, ni la familiarité ne permettent de récupérer des éléments relatifs à l'item étudié. Dans ce cas, les patients MA choisiraient préférentiellement dans une tâche de reconnaissance à choix forcé, l'item qui véhicule le plus de caractéristiques pouvant être reconnues comme familières. Ainsi, étant donné que le matériel imagé fait appel à la fois au code pictural et au code sémantique (hypothèse du double codage des images) alors que le matériel verbal ne renvoie qu'au code sémantique, les images seraient préférées aux mots lorsqu'aucun élément de l'item étudié n'est récupéré puisque la réponse serait sous-tendue de façon presque exclusive par la familiarité.

Dans un second temps, sur la base des résultats de ces analyses, de nouvelles analyses ont porté sur les réponses correctes des patients MA et des participants âgés à la tâche expérimentale en fonction de la reconnaissance de l'item et de la source (reconnaître l'item

étudié dans le format de présentation étudié) et de celle de l'item (reconnaître l'item étudié indépendamment du format de présentation étudié). Les analyses ont mis en évidence d'une part, que la reconnaissance de l'item et de la source est plus altérée que la reconnaissance de l'item chez les patients MA et chez les participants âgés quel que soit le format de présentation des items étudiés et d'autre part, que les capacités de reconnaissance de l'item et de la source et celles de reconnaissance de l'item des patients MA sont respectivement plus faibles que celles des participants âgés. Ces résultats pourraient être expliqués dans le cadre du modèle *Source Monitoring Framework* (SFM) qui propose que la reconnaissance de l'origine d'une information apprise serait sous-tendue par deux processus de nature différente (Johnson, Hashtroudi & Lindsay, 1993). Le choix des distracteurs source lors de la reconnaissance incorrecte des items étudiés résulterait de l'action singulière de processus de nature heuristique, peu coûteux en ressources cognitives mis en œuvre initialement, de façon automatique lorsque la source des items étudiés est recherchée. Le second type de processus de nature stratégique, conscient et coûteux en ressources cognitives, permettant de générer des indices nouveaux afin de récupérer des caractéristiques spécifiques de la source lorsque les processus heuristiques ne suffisent pas, serait altéré dans le vieillissement normal et déficitaire dès les stades légers de la MA (pour des revues, voir Mitchell & Johnson, 2000 ; 2009). Toutefois, des proportions très faibles de réponses correctes en reconnaissance de l'item et de la source des patients MA pour les items étudiés en modalité verbal par rapport à celles en modalité visuelles ont été mises en évidence. De nouvelles analyses par le calcul des indices de discrimination  $d'$  à partir des proportions de réponses correctes en reconnaissance de l'item et de la source et en reconnaissance de l'item dans chacun des deux groupes de participants ont montré que seuls les patients MA présentaient un déficit massif des capacités de reconnaissance de l'item et de la source lorsque le matériel étudié est verbal. Ce déficit n'est pas retrouvé au niveau des capacités de reconnaissance de l'item pour ce type de matériel et la valeur positive des indices  $d'$  calculés met en évidence des capacités relativement fonctionnelles. Ces résultats pourraient être expliqués par le biais de réponse en faveur du matériel imagé évoqué précédemment. Les patients MA récupérerait des éléments partiels appartenant aux items étudiés sur la base de processus heuristiques à l'œuvre lors de la reconnaissance de la source et choisiraient préférentiellement l'item dans son format visuel plutôt que dans son format verbal étant donné que le format visuel partage davantage de caractéristiques pouvant être reconnues comme familières.

Sur le plan clinique, le choix d'évaluer les capacités de reconnaissance en recourant à des tâches de reconnaissance de la source à choix forcé combinant du matériel verbal et imagé permettrait de caractériser plus finement la nature des déficits des patients MA et de rendre compte de leurs capacités résiduelles. En effet, dans la présente étude, cette tâche a permis de mettre en évidence que les capacités de reconnaissance de la source des patients MA étaient particulièrement altérées lorsque le matériel étudié est de nature verbal alors que la reconnaissance de l'item reste partiellement efficace pour ce type de matériel. Par ailleurs, les résultats de cette étude apportent un argument supplémentaire à l'utilisation d'un matériel imagé lors de la prise en charge de troubles de mémoire dans la MA. En effet, la particularité du double codage des représentations concrètes imagées par rapport aux dénominations verbales correspondantes fait de l'utilisation d'un matériel imagé un atout pour optimiser la récupération d'une information préalablement apprise, la familiarité contribuant davantage à soutenir une réponse correcte lorsque le matériel fait appel à plusieurs codes différents.

En conclusion, l'altération des capacités de reconnaissance des patients MA dans les stades légers de la maladie serait liée au déficit des processus de recollection, et les capacités résiduelles de reconnaissance seraient en grande partie sous-tendue par les processus de familiarité. De plus, le déficit des capacités de reconnaissance de la source des patients MA serait dû, selon le modèle SFM, au déficit des processus stratégiques à générer de nouveaux indices pour retrouver des éléments caractéristiques de la source de l'information étudiée. La récupération de la source se ferait essentiellement sur la base de processus heuristiques qui seraient biaisés par l'effet des caractéristiques intrinsèques des images faisant appel de façon automatique à deux codes différents, le codage picturale et le codage sémantique alors que les mots correspondants ne font appel qu'au code sémantique, la création ou le rappel d'une image mentale correspondante nécessitant des ressources de traitement supplémentaires. Enfin, le déficit spécifique en reconnaissance de la source lorsque le matériel étudié est de nature verbale se traduisant par un biais de réponse en faveur de la modalité visuelle dans une tâche de reconnaissance à choix forcé pourrait être une caractéristique pertinente de la détérioration précoce du fonctionnement cognitif, retrouvée dans la phase préclinique de la MA.





---

## **Partie 2 : Etudes portant sur l'application et le développement de techniques novatrices dans la prise en charge des troubles mnésiques dans la maladie d'Alzheimer**

---

**Etude 3 :**      **Evaluation de l'efficacité d'une technique d'entraînement mnésique : la *repetition-lag procedure* (RLP)**

**Etude 4 :**      **Evaluation de l'efficacité d'une application combinée des techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur dans le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda**

### **Financement**

Ces deux études ont été financées dans le cadre du Programme Interdisciplinaire de Recherche « Longévité et Vieillesse », No. SUB/2008/0133/DR16 du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS).



---

### 3. Etude 3 : Evaluation de l'efficacité d'une technique d'entraînement mnésique : la *repetition-lag procedure* (RLP)

---

#### Publication

Cette étude a fait l'objet d'une publication de ses résultats dans une revue scientifique internationale à comité de lecture (cf. Annexe 1, p. 187) dont la référence bibliographique est la suivante :

Boller, B., Jennings, J., Dieudonné, B., Verny, M., & Ergis, A.M. (2012). Recollection training and transfer effects in Alzheimer's disease: Effectiveness of the repetition-lag procedure, *Brain and Cognition*, 78,169-177.



### **a) Objectif et hypothèses**

Cette présente étude a été développée pour élargir l'utilisation de la RLP à des patients MA. Un entraînement appliquant la RLP devrait améliorer la capacité de ces patients à récupérer des informations spécifiques. Si la plupart des études rapportent une altération des processus mnésiques contrôlés dans la MA, ces processus n'en restent pas moins a minima fonctionnels, tout particulièrement dans les premiers stades de la maladie et devraient être améliorés par ce type d'entraînement. Une amélioration des performances à la tâche d'entraînement appliquant la RLP et à d'autres tâches de mémoire est donc attendue chez ces patients respectivement au cours et à la fin de l'entraînement comme celles qui ont été rapportées dans le vieillissement normal et dans le MCI (Jennings & Jacoby, 2003; Jennings et al., 2005, 2006). Le premier objectif de cette étude est de vérifier si les patients MA peuvent améliorer leur performance à la tâche d'entraînement lorsque celle-ci est adaptée à la spécificité de leurs déficits cognitifs. Le second objectif de cette étude est d'examiner si des gains en performance peuvent être observés à d'autres tâches de mémoire si les patients MA s'améliorent à la tâche d'entraînement. Dans ce but, le protocole de cette étude a été complété par des tâches de mémoire avant et après l'entraînement (pré-et-post tests) et les performances des patients du groupe entraîné par la technique de la RLP seront comparées à celles de patients MA de deux groupes contrôles : l'un entraîné par des tâches classiques de reconnaissance mnésique, l'autre non entraîné. Ces tâches composant les pré-et-post tests évaluent la mémoire de travail et la mémoire épisodique dans les modalités verbale et visuelle et ont été choisies pour leur capacité à solliciter les mêmes processus ciblés par l'entraînement. Les tâches de n-back et d'empan de phrases ont été sélectionnées parce qu'elles impliquent des processus contrôlés de la mémoire de travail, respectivement les processus de mise à jour et d'attention contrôlés. Les tâches de rappels et de reconnaissance mnésique ont, elles, été sélectionnées parce qu'elles impliquent les processus mnésiques automatiques et contrôlés. Ainsi, puisque le but d'un entraînement appliquant la RLP est d'améliorer les capacités de récupération des éléments contextuels d'une information en augmentant graduellement l'intervalle entre la première et la seconde présentation de cette information en fonction du niveau de réussite, les performances aux tâches de mémoire de travail et de mémoire épisodique devraient être améliorées après l'entraînement. Aucune amélioration n'est attendue dans les deux autres groupes à ces tâches.

## **b) Matériel et méthode**

### ***(1) Participants***

Trente-six patients avec une maladie d'Alzheimer ont été inclus dans cette étude. Ils ont été recrutés au centre de gériatrie de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière. Le diagnostic de démence de type Alzheimer a été établi sur la base des examens médicaux, neurologiques et neuropsychologiques en accord avec les critères diagnostiques du National Institute of Neurological and Communication Disorders–Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS–ADRDA) pour une maladie d'Alzheimer probable (McKhann et al., 1984) et ceux du DSM IV pour une démence de type Alzheimer (American Psychiatric Association, 1994). Seuls les patients dont la sévérité de la démence était de légère à modérée ont été inclus dans cette étude. Dans ce but, le seuil de sévérité retenu fut un score de 19 au Mini-Mental State Examination (MMSE, Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). Aucun des patients de l'étude n'avait d'antécédents documentés de maladie psychiatrique ou neurologique, d'accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien, d'alcoolisme ou de toxicomanie, ou d'un déficit visuel non corrigé. De plus, ils étaient tous de langue maternelle française. Un entretien clinique préalable avec chaque patient à l'aide de l'échelle de dépression gériatrique (GDS, Yesavage & al., 1983) a permis de s'assurer qu'il ne présentait pas une symptomatologie dépressive. Les 36 patients ont été répartis aléatoirement en trois groupes : un groupe expérimental recevant un entraînement mnésique appliquant la RLP, un groupe contrôle entraîné au moyen de tâche classique de reconnaissance et un autre groupe contrôle ne suivant aucun entraînement. Chaque groupe est composé de 8 femmes et 4 hommes sauf le groupe contrôle non entraîné (7 femmes et 5 hommes). Tous les patients ont passé un bilan neuropsychologique. Ce bilan se composait de tests évaluant le fonctionnement cognitif global et la sévérité de la démence : le MMSE et l'échelle d'évaluation de la démence de Mattis (DRS; Mattis, 1973), de tests évaluant la mémoire avec les empan de chiffres de l'échelle d'intelligence de Wechsler (WAIS-III, Wechsler, 1997), le langage avec les fluences verbales (Cardébat, Doyon, Puel, Goulet & Joannette, 1990) et l'épreuve de dénomination orale 80 items (DO80, Deloche & Hannequin, 1997), et enfin, les fonctions exécutives avec le Trail Making Test (TMT A et B, Adjutant General's Office, 1944). Aucune différence significative entre les trois groupes de patients MA n'a été retrouvée au niveau des caractéristiques démographiques, cliniques et neuropsychologiques. Ces caractéristiques sont reportées dans le tableau 13.

	Groupes			ANOVA	
	Entraînement expérimentale	Entraînement contrôle	Sans contact	F(2,33)	P
	(n = 12)	(n = 12)	(n = 12)		
Age (nombre d'années)	81,58 (2,78)	82,67 (1,63)	79,33 (3,85)	1,08	0,352
Education (nombre d'années)	10,92 (2,64)	12,08 (2,07)	11,08 (2,57)	< 1	0,457
MMSE (/30)	24 (3,05)	24,83 (2,12)	25,83 (1,40)	1,95	0,161
DRS (/144)	124 (6,02)	126,25 (7,65)	127,33 (6,24)	< 1	0,467
GDS (/30)	4,50 (2,24)	4,33 (1,78)	4,42 (1,88)	< 1	0,979
Empan direct	5,17 (0,94)	5,33 (0,89)	5,42 (1)	< 1	0,804
Empan indirect	3,25 (1,06)	3,92 (0,79)	3,92 (0,79)	2,25	0,121
Fluence formelle en 2 minutes (lettre P)	12,67 (5,61)	14,67 (5,47)	14 (5,80)	< 1	0,678
Fluence formelle en 2 minutes (lettre R)	9,25 (5,77)	11,75 (3,91)	11 (5,01)	< 1	0,465
Fluence sémantique 2mn (animaux)	12,08 (3,55)	15,17 (5,44)	14,67 (6,58)	1,15	0,328
Fluence sémantique 2mn (fruits)	10 (3,19)	13,50 (4,32)	12,17 (4,28)	2,38	0,108
DO 80 (/80)	72,83 (5,62)	74,58 (5,35)	74,58 (4,12)	< 1	0,626
TMT A (temps en seconde)	69,92 (30,40)	59,17 (20,22)	74,58 (4,12)	< 1	0,474
TMT B (temps en seconde)	216 (79,92)	201,25 (60,54)	212,75 (66,90)	<1	0,862

*Note.* Les nombres entre parenthèse correspondent aux écarts-types. MMSE \_Mini-Mental State Examination; MDRS \_ Mattis Dementia Rating Scale; GDS\_ Geriatric Depressive Scale; DO 80\_ Picture Naming Test; TMT\_ Trail Making Test.

Tableau 13. Caractéristiques démographiques et neuropsychologiques des patients MA des 3 groupes.

## **(2) *Matériel***

### **(a) *Tâches d'entraînement***

Les deux tâches d'entraînement sont basées sur des tâche de reconnaissance mnésique verbale de type oui / non. Les mots étaient écrits en français et présentés l'un après l'autre sur l'écran d'un ordinateur pendant 3s suivi d'un écran blanc pendant 1s. Pour chaque essai, 16 mots étaient présentés dans la phase d'étude puis représenté à nouveau dans la phase de test avec 32 autres mots.

#### **(i) *Entraînement expérimental***

L'entraînement expérimental développé dans cette étude est basé sur la procédure RLP développée par Jennings et Jacoby (2003). Sept cent soixante-huit noms concrets ont été sélectionnés dans la base de données de Bonin et al. (2003) et répartis en 48 listes de 16 mots équivalentes en termes de fréquence d'occurrence dans le langage. Vingt-quatre listes furent utilisées pour les phases d'étude et 24 autres listes complétèrent le matériel de la phase de test. Chaque essai était constitué d'une phase d'étude où une liste de 16 mots était à étudier et d'une phase de test où les mots de la liste étudiée devaient être reconnus parmi 16 autres nouveaux mots répétés chacun une fois, selon un intervalle prédéterminé (nombre de mots intercalés entre la première et la seconde présentation d'un même nouveau mot). La consigne de la tâche expérimentale d'entraînement était de répondre « oui » pour les mots étudiés dans la phase d'étude et de répondre « non » pour les mots nouveaux et les mots nouveaux répétés. Le design de la tâche expérimentale d'entraînement est illustré dans la figure 16. Pour chaque mot correctement reconnu, l'expérimentateur donnait un feed-back positif au patient, pour les mots incorrectement reconnus, aucun feed-back n'était donné. L'essai n'était pas limité en temps et la durée de chaque essai était d'environ 7 à 10 min. L'une des spécificités de la RLP est d'augmenter la taille des intervalles entre la première et la seconde présentation d'un même nouveau mot en fonction de la réussite du patient d'un essai à l'autre. Le critère de réussite était un maximum de 2 erreurs de reconnaissance pour des mots nouveaux lors de leur seconde présentation. Concrètement, lors du premier essai, les 16 nouveaux mots étaient répétés selon deux intervalles différents : 8 nouveaux mots répétés chacun après un autre mot (lag 1) et 8 autres nouveaux mots répétés après deux autres mots (lag 2). Les paires d'intervalle utilisées pour l'entraînement étaient 1-2, 1-3, 2-4, 2-8, 4-12. Ces paires furent choisies de telle sorte que chaque participant se retrouvait confronté à une taille d'intervalle



pour laquelle le critère de réussite était déjà atteint et une autre taille d'intervalle pour laquelle le critère de réussite était à atteindre. Si le participant ne parvenait pas à atteindre le critère de réussite alors à l'essai suivant, la même paire d'intervalle était alors utilisée. Une fois le critère atteint, la taille de l'intervalle augmentait dans l'essai suivant en prenant la paire d'intervalle suivante dans la liste énoncée précédemment. Afin de pouvoir mesurer une amélioration de la performance à la tâche d'entraînement, la taille de l'intervalle pour laquelle le critère de réussite a été atteint par le participant à la fin du troisième essai a été comparée à celle pour laquelle le critère de réussite a été atteint lors du vingt-quatrième essai. Le premier et le second essai ont servi d'entraînement aux participants afin qu'il se familiarise avec le matériel et la procédure employés.

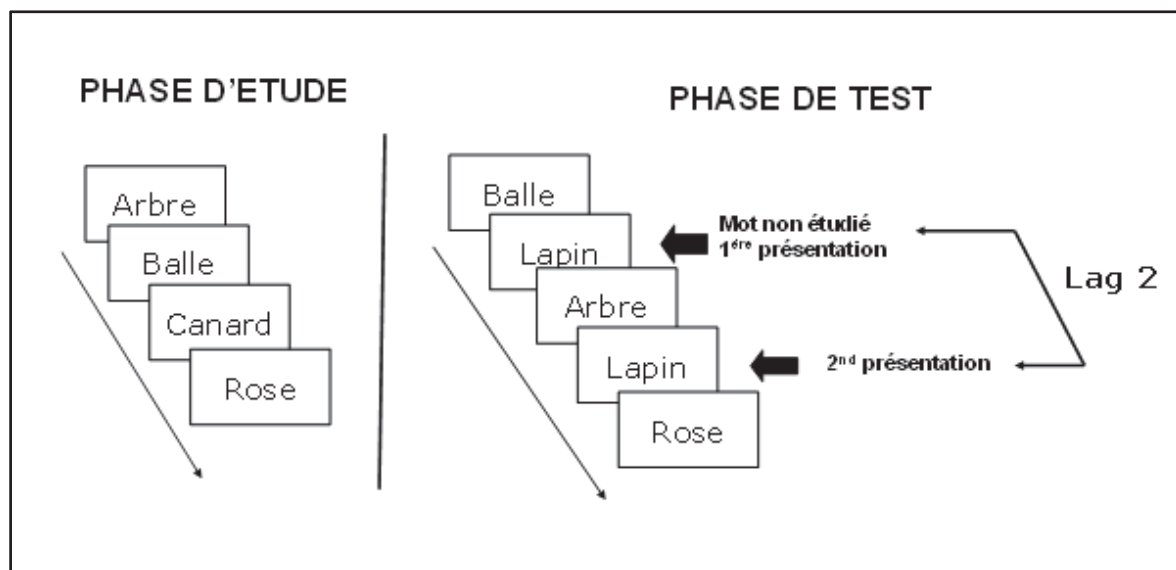


Figure 16. Design de la tâche expérimentale d'entraînement appliquant la RLP.

### (ii) Entraînement contrôlé

L'entraînement contrôlé est basé sur une série de tâches classiques de reconnaissance. Cet entraînement a été jugé comparable en terme de temps, d'effort et de stimulation sociale à l'entraînement expérimental (Jennings et al., 2005). Mille cent cinquante-deux noms concrets ont été sélectionnés dans la base de données du Brulex (Content, Mousty, & Radeau, 1990) et divisés en 72 listes de 16 mots équivalentes en terme de fréquence d'occurrence dans le langage. Chaque essai était constitué d'une phase d'étude où une liste de 16 mots était à étudier et d'une phase de test où les mots de la liste étudiée devaient être reconnus parmi 32 autres nouveaux mots. Pour chaque mot correctement reconnu, l'expérimentateur donnait un

feed-back positif au patient, pour les mots incorrectement reconnus, aucun feed-back n'était donné. L'essai n'était pas limité en temps et la durée d'un essai était d'environ 7 à 10 min.

**(b) Tâches de transfert**

*(i) Tâche du n-Back*

La tâche du n-Back est une version modifiée de la tâche paramétrée de n-Back (Jennings et al., 2005; Jonides et al., 1997) développée par Dobbs et Rule (1989). Le matériel était constitué de consonnes « b, d, f, g, h, j, m, n, q, r, t » écrites en minuscule et en majuscule. Chaque lettre était présentée pendant 2 s au centre d'un écran d'ordinateur et était suivie par un écran blanc pendant 1s. Les participants avaient pour consigne d'étudier des séquences de lettre et de discriminer les lettres qui se répétaient lorsqu'elles se situaient en position n. La tâche commençait par la séquence 1-back, puis se continuait par la séquence 2-back et se terminait par la séquence 3-back. Une séquence était composée de 35 essais dont 10 étaient utilisés pour évaluer la performance. De ces 10 essais, 7 étaient en position n et 3 essais étaient dans une position proche de n. Avant de commencer chaque séquence de la tâche, une session d'entraînement était pratiquée afin de vérifier que la consigne était comprise.

*(ii) Tâche d'empan de phrase*

La tâche d'empan de phrase de Daneman et Carpenter (1980) adaptée en langue française (Desmette, Hupet, Schelstraete, & Van der Linden, 1995) est composée de 62 phrases. Les phrases sont présentées l'une après l'autre sur l'écran d'un ordinateur. Les participants ont pour consigne de lire à voix haute les phrases, de mémoriser le dernier mot de chacune d'entre elles puis de les restituer à la fin de chaque niveau d'empan. Le test débute par la lecture de 2 phrases, suivie immédiatement, par le rappel du dernier mot de chacune des 2 phrases lues. Si ce niveau d'empan est réussi alors une phrase est rajoutée au niveau suivant. Le test se termine pour un maximum de 6 phrases à lire, soit un total de 6 mots à restituer. A chaque niveau correspond 3 essais différents et le niveau est considéré comme atteint lorsque 2 essais sur 3 sont réussis. Enfin, avant de commencer le test, un essai comprenant 2 phrases à lire est réalisé afin de vérifier si le patient a bien compris la consigne.

*(iii) Epreuve du Rappel Libre / Rappel Indicé 16 items (RL/RI 16)*

L'épreuve du rappel libre / rappel indicé à 16 items est un test en langue française évaluant la mémoire épisodique verbale (Van der Linden, Coyette, Poitrenaud. & GREMEM, 2004) adapté de la procédure de Grober et Buschke (1987). Cette épreuve commence par l'apprentissage de 16 mots suivi par le rappel immédiat de ces mots afin de vérifier s'ils ont bien été encodés, puis par trois rappels libres, chacun immédiatement suivi par un rappel indicé pour les mots non rappelés, une tâche de reconnaissance de type oui/non et un rappel différé libre et indicé après 20 min. Les 16 mots étudiés appartiennent à 16 catégories sémantiques différentes et serviront d'indices lors du rappel indicé.

*(iv) Epreuve de reconnaissance à choix forcé du DMS 48*

L'épreuve de reconnaissance à choix forcé du DMS 48 est une version modifiée de la tâche développée par Barbeau, Didic, et al. (2004) et Barbeau, Tramoni, et al. (2004). Cette épreuve consistait dans un premier temps à étudier 48 dessins en couleurs représentant des objets concrets et des figures abstraites présentées l'une après l'autre au centre d'un écran d'ordinateur pendant 3 s. Dans un second temps, après une tâche interférente de comptage à rebours pendant 20 s, chaque dessin étudié était présenté en même temps qu'un nouveau dessin et la consigne était de reconnaître le dessin étudié précédemment.

*(v) Tâche de reconnaissance de la source*

La tâche de reconnaissance de la source a pour matériel 60 images concrètes issues de la base de données de Snodgrass et Vanderwart (1980) et des 60 noms concrets correspondant. Ces images ont un niveau moyen de complexité visuelle de 2,59 (0,67). Cette épreuve consistait dans un premier temps à étudier 15 mots et 15 images non sémantiquement reliés présentés l'un après l'autre au centre d'un écran d'ordinateur pendant 3 s. Dans un second temps, après une tâche interférente de comptage à rebours pendant 20 s, chaque image ou mot étudiés étaient présentés en même temps que son correspondant sémantique et qu'un nouveau mot ou image accompagné également de son correspondant sémantique. La consigne était alors de reconnaître le mot ou l'image qui a été étudié précédemment.

### **(3) Procédure**

La plupart des patients participant à cette étude ont été évalués à des pré-et-post tests et entraînés à leur domicile. Pour 6 d'entre eux, l'entraînement se déroula au centre de gériatrie (3 patients entraînés par la technique expérimentale et 3 entraînés par la technique contrôle). Le protocole était de quatre semaines consécutives. La première et la quatrième semaine étaient dévolues à l'évaluation des patients lors de pré-et-post tests. Ces pré-et-post tests étaient composés de l'épreuve du Rappel libre / Rappel Indicé 16 items (RL/RI 16), de l'épreuve de reconnaissance visuelle du DMS 48, de la tâche du n-back (1-back, 2-back et 3-back), de la tâche de reconnaissance de la source et de la tâche d'empan de phrase. Les évaluations à ces pré-et-post tests se déroulèrent en suivant cet ordre. Des versions parallèles pour l'épreuve du Rappel libre / Rappel Indicé 16 items, pour l'épreuve de reconnaissance visuelle du DMS 48 et pour la tâche de reconnaissance de la source furent utilisées dans ces pré-et-post tests et contrebalancées entre les participants. Enfin, la deuxième et la troisième semaine étaient dévolues à l'entraînement individuel des participants à raison d'une heure par jour, trois fois par semaine pendant deux semaines. Les participants du groupe contrôle non entraîné n'ont pas été sollicités par les expérimentateurs lors de ces deux semaines.

## **c) Résultats**

### **(1) Tâches d'entraînement**

#### **(a) Entraînement expérimental**

Dans le but d'évaluer l'efficacité de l'entraînement appliquant la RLP, les tailles des intervalles entre le premier jour et le dernier jour de l'entraînement pour lesquelles le critère de réussite était atteint furent comparées en utilisant des *t*-tests (voir figure 17). Les résultats mirent en évidence une augmentation significative de la taille de ces intervalles entre le premier et le dernier jour de l'entraînement,  $t(11) = -6,77$ ,  $p < 0,001$ . La taille de l'intervalle pour laquelle le critère était atteint le premier jour était en moyenne de 1.33 (ET = 0.49). Le dernier jour, la taille de l'intervalle était de 5 (ET = 1.81).

Afin de s'assurer que les améliorations des performances à ce type d'entraînement étaient liées aux processus contrôlés de reconnaissance, les performances en reconnaissance ainsi que le biais de réponse furent analysées tout au long de l'entraînement. Un indice de reconnaissance a été déterminé en prenant la moyenne des performances de reconnaissance aux quatre essais composant une journée d'entraînement puis en calculant la différence entre

la probabilité de répondre « oui » à un mot étudié et celle de répondre « oui » à un mot nouveau lors de sa seconde présentation. Ces résultats sont reportés dans le tableau 2. Une analyse de la variance (ANOVA) à mesures répétées a été réalisée en prenant le jour comme variable d'intérêt. Les résultats de cette analyse montrent qu'aucun changement significatif n'est observé à l'indice de reconnaissance,  $F(5,282) < 1$ . Ces résultats suggèrent que l'amélioration des performances des patients dans l'identification des nouveaux mots répétés n'est pas due à un effet général lié à la présentation répétée à la tâche d'entraînement mais à des changements spécifiques au niveau des processus contrôlés de reconnaissance.

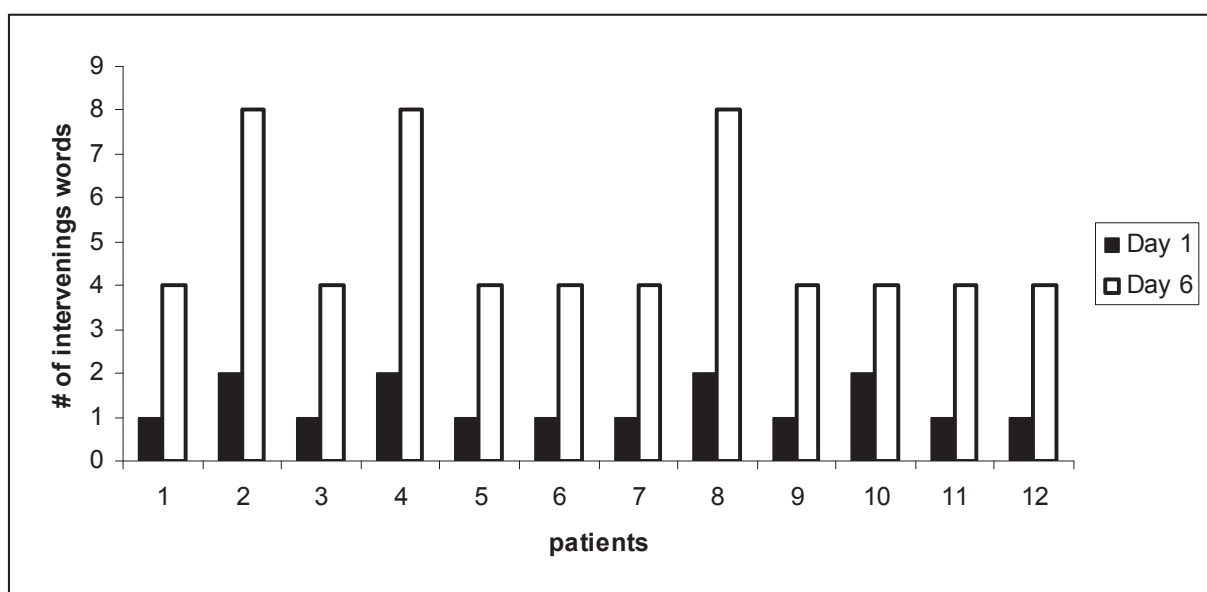


Figure 17. Niveau de performance de chaque participant au début et à la fin de l'entraînement

Une analyse du biais de réponse a également été réalisée étant donné que les patients auraient pu se rendre compte au cours de l'entraînement qu'il y avait deux fois plus de réponses « non » que de réponses « oui » par essai (16 mots étudiés et 16 mots nouveaux, répétés une fois) et ainsi modifier leurs réponses. Le biais de réponse a été évalué en utilisant l'indice C (Macmillan & Creelman, 2005; Snodgrass & Corwin, 1988) qui tient compte des distributions des réponses pour les mots étudiés et les mots nouveaux répétés. Une valeur de 0 pour l'indice C indique l'absence de biais de réponse, une valeur positive indique un biais de réponse conservateur et une valeur négative indique un biais de réponse libéral. Les valeurs de C sont reportées dans le tableau 14. Une ANOVA à mesures répétées en prenant le jour comme variable indépendante n'a montré aucune différence significative de l'indice C au cours de l'entraînement,  $F(5,282) < 1$ .

Journées d'entraînement	Entraînement expérimental (n = 12)			
	Mots correctement reconnus	Mots incorrectement reconnus	Différence entre les mots correctement et incorrectement reconnus	Biais de réponse
Jour 1	0,52 (0,18)	0,41 (0,12)	0,22 (0,22)	0,10 (0,30)
Jour 2	0,52 (0,15)	0,43 (0,13)	0,19 (0,19)	0,07 (0,27)
Jour 3	0,53 (0,16)	0,42 (0,12)	0,17 (0,17)	0,08 (0,30)
Jour 4	0,54 (0,17)	0,42 (0,11)	0,18 (0,18)	0,06 (0,30)
Jour 5	0,54 (0,15)	0,39 (0,11)	0,16 (0,16)	0,08 (0,28)
Jour 6	0,53 (0,16)	0,43 (0,10)	0,19 (0,19)	0,05 (0,26)

*Note.* Les nombres entre parenthèses correspondent aux écart-types.

Tableau 14. Proportions de mots correctement reconnus, de mots incorrectement reconnus, différences entre les mots correctement et incorrectement reconnus et biais de réponse en fonction de chaque journée d'entraînement pour le groupe entraîné par la technique expérimentale

### (b) *Entraînement contrôle*

Dans le but d'évaluer si les patients se sont améliorés à la tâche d'entraînement contrôle, un indice de reconnaissance a été calculé en prenant la moyenne de leur performance à cette tâche pour les quatre essais composant une journée d'entraînement. Leur niveau de performance a été obtenu en soustrayant la probabilité de répondre « oui » à un mot étudié à celle de répondre « oui » pour un mot nouveau. Les résultats sont reportés dans le tableau 15. Une ANOVA sur ces indices de reconnaissance calculés a été réalisée en prenant le jour d'entraînement pour variable d'intérêt. Aucune différence significative n'a été retrouvée à ces indices en fonction des journées d'entraînement,  $F(5,282) < 1$ .

Journées d'entraînement	Entraînement contrôle (n = 12)		
	Mots correctement reconnus	Mots incorrectement reconnus	Différence entre les mots correctement et incorrectement reconnus
Jour 1	0,52 (0,12)	0,32 (0,10)	0,20 (0,16)
Jour 2	0,53 (0,12)	0,34 (0,10)	0,20 (0,16)
Jour 3	0,55 (0,11)	0,33 (0,11)	0,22 (0,15)
Jour 4	0,54 (0,12)	0,34 (0,11)	0,20 (0,16)
Jour 5	0,56 (0,11)	0,33 (0,10)	0,23 (0,15)
Jour 6	0,56 (0,12)	0,33 (0,11)	0,23 (0,16)

*Note.* Les nombres entre parenthèses correspondent aux écart-types.

Tableau 15. Proportions de mots correctement reconnus, de mots incorrectement reconnus et différences entre les mots correctement et incorrectement reconnus en fonction de chaque journée d'entraînement pour le groupe entraîné par la technique contrôle

## ***(2) Tâche de transfert***

Afin d'évaluer les effets de l'entraînement sur les tâches de transfert (pré-et-post tests), une analyse multivariée de la variance (MANOVA) a d'abord été réalisée sur les performances obtenues à chacun des pré-tests. Les résultats de cette analyse ont mis en évidence que les performances aux pré-tests pour chacun des trois groupes étaient équivalentes avant l'entraînement, Wilks'  $F(22,46) < 1$ . Ensuite une MANOVA à mesures répétées sur les performances aux tâches de transfert pour les trois groupes a été réalisée afin de mettre en évidence l'efficacité de l'entraînement expérimental. Les résultats de cette analyse ont mis en évidence une absence d'effet du type de groupes, Wilks'  $F(22,46) = 1,50$ , une interaction significative entre le type de groupes et le type de sessions de tâches de transfert (pré-ou-post tests), Wilks'  $F(22,46) = 1,96$ ,  $p = 0,03$ , et un effet significatif du type de session, Wilks'  $F(11,23) = 235,08$ ,  $p < 0,001$ . Enfin, une série d'ANOVA à mesures répétées au niveau des performances aux tâches de transfert pour chacun des trois groupes a été réalisée. Aucun effet significatif du facteur groupe n'est retrouvé (all  $F$ 's  $< 2,22$ , all  $p$ 's  $> 0,12$ ). Chaque interaction significative a été suivie d'une analyse par des  $t$  de student comparant les performances aux pré-et-post tests pour chaque groupe. L'analyse de ces

interactions est décrite dans les paragraphes suivants et les résultats sont résumés dans le tableau 16.

Tâches	Entraînement expérimental (n = 12)		Entraînement contrôle (n = 12)		Sans contact (n = 12)	
	Pré	Post	Pré	Post	Pré	Post
Tâche d'empan de phrase (/6)	2,92 (1,78)	3 (1,35)	3,25 (1,96)	3,17 (1,34)	3,17 (1,27)	3,25 (1,54)
Tâche du N-back <sup>a</sup>						
- 1-back <sup>a</sup>	6,17 (0,94)	6,33 (0,65)	6,33 (0,78)	6,42 (0,90)	6,17 (1,03)	6,42 (0,67)
- 2-back <sup>a</sup>	2,50 (2,28)	3,75 (2,22)	3,17 (1,75)	2,75 (2,33)	2,92 (1,68)	3,08 (1,62)
- 3-back <sup>a</sup>	-0,25 (2,45)	-1 (1,65)	-0,50 (2,43)	-0,75 (2,18)	-1,08 (1,93)	-1,17 (1,80)
RL/RI 16						
- Rappel libre (/48)	10,83 (4,51)	10,58 (4,81)	12,83 (4,69)	13 (4,67)	11,92 (4,78)	11 (4,41)
- Rappels libre et indicé (/48)	30,58 (9,73)	30 (9,05)	32,42 (9,52)	32,33 (8,38)	29,67 (8,25)	28,67 (8,51)
- Rappel libre différé (/16)	3,08 (2,39)	2,58 (2,57)	3,42 (2,68)	3,33 (2,50)	3,25 (2,05)	3,17 (1,99)
- Rappels libre et différé (/16)	9,50 (3,06)	9,50 (2,78)	10,75 (2,99)	10,67 (2,77)	9,42 (3,20)	9,33 (2,87)
- Reconnaissance (/16)	13,92 (1,62)	14,75 (1,14)	14,50 (1,62)	15,33 (1,23)	14,58 (1,44)	14,50 (1,68)
DMS 48 (/48)	34,17 (7,15)	36,67 (6,97)	31 (7,76)	30,25 (8,54)	29,92 (6,64)	29,42 (6,04)
Reconnaissance de la source (/30)	16,83 (4,63)	18,92 (3,60)	17,25 (4,83)	16,50 (4,66)	16,42 (3,80)	16,08 (3,68)

Note. .<sup>a</sup> Proportion des cibles – fausses alarmes. Les nombres entre parenthèse correspondant aux écarts-types.

Tableau 16: Moyennes des performances aux pré-et-post tests des participants des 3 groupes.



**(a) Tâche du n-Back**

Le niveau de performance à la tâche de n-back a été déterminé en soustrayant le nombre de lettres en position n-back correctement identifiées au nombre de lettres dans une position proche du n-back correctement rejetées. Les résultats aux tâches du 1-back et du 3-back n'ont mis en évidence aucune interaction significative entre les performances des patients des trois groupes aux pré-et-post tests, respectivement  $F(2,33) = 0,12$ ,  $p = 0,89$  et  $F(2,33) = 0,69$ ,  $p = 0,51$ . Seule une interaction significative a été retrouvée à la tâche du 2-back,  $F(2,33) = 4,24$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta^2 = 0,20$ . Le groupe expérimental est le seul groupe à avoir amélioré sa performance à la tâche du 2-back,  $t(11) = 4,10$ ,  $p = 0,002$ . Aucune amélioration n'est retrouvée pour les deux autres groupes au 2-back ( $t$ 's  $< 6,92$ ,  $p$ 's  $> 0,37$ ).

**(b) Tâche d'empan de phrase**

Aucune amélioration significative de la performance à la tâche d'empan de phrase n'a été retrouvée entre les pré-tests et les post-tests,  $F(1,33) < 1$  et l'analyse de l'interaction entre le type de session concernant les tâches de transfert et le type de groupe n'a pas mis en évidence de différence significative,  $F(2,33) < 1$ . Aucun bénéfice de l'entraînement expérimental n'est retrouvé à cette tâche.

**(c) Epreuve du Rappel libre / Rappel indicé 16 items (RL/RI 16)**

Aucune amélioration significative n'a été retrouvée au niveau des performances des post-tests lorsqu'elles sont comparées à celles des pré-tests et l'analyse de l'interaction entre le type de session concernant les tâches de transfert et le type de groupe n'a révélée aucune différence significative au niveau des sous-tests de rappel immédiat libre et indicé et de ceux de rappel différé libre et indicé de l'épreuve du RL/RI 16, respectivement, tous les  $F(1,33) < 1$  et tous les  $F(2,33) < 1$ . Cependant, un effet significatif du type de sessions et une interaction significative entre le type de session et le facteur groupe ont été retrouvés au niveau du sous-test reconnaissance du RL/RI 16, respectivement,  $F(1,33) = 1,50$ ,  $p = 0,012$ ,  $\eta^2 = 0,31$  et  $F(2,33) = 14,87$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,23$ . Les analyses par des  $t$  de Student ont mis en évidence que les performances des groupes entraînés par l'entraînement expérimental et par l'entraînement contrôle se sont significativement améliorés lors des post-tests comparativement aux pré-tests, respectivement,  $t(11) = 2,59$ ,  $p = 0,03$  et  $t(11) = 4,02$ ,  $p = 0,002$  alors qu'aucune amélioration significative n'est retrouvée au niveau du groupe contrôle non entraîné,  $t(11) = 0,56$ ,  $p = 0,586$ .

**(d) Epreuve de reconnaissance à choix forcé du DMS 48**

La performance à l'épreuve du DMS 48 a été évaluée en additionnant le nombre d'items correctement reconnus par chaque patient. L'analyse des résultats a mis en évidence un effet significatif de l'interaction entre le type de session et le type de groupe,  $F(2,33) = 11,14$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,40$ . Les analyses par des  $t$  de Student ont mis en évidence que seul le groupe entraîné par la technique expérimentale s'est amélioré lors des post-tests,  $t(11) = 4,85$ ,  $p < 0,001$ , alors qu'aucune amélioration n'est retrouvée dans les deux autres groupes ( $t$ 's  $< 1,24$ ,  $p$ 's  $> 0,24$ ).

**(e) Tâche de reconnaissance de la source**

La performance à la tâche de reconnaissance de la source a été évaluée en additionnant le nombre d'items correctement reconnus dans le format de présentation de la phase d'étude. L'analyse des résultats a mis en évidence un effet significatif de l'interaction entre le type de session et le type de groupe,  $F(2,33) = 10,09$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,38$ . Les analyses par des  $t$  de Student ont montré que seul le groupe entraîné par la technique expérimentale s'est amélioré lors des post-tests,  $t(11) = 4,05$ ,  $p = 0,002$ , alors qu'aucune amélioration n'est retrouvée dans les deux autres groupes ( $t$ 's  $< 1,83$ ,  $p$ 's  $> 0,09$ ).

**d) Discussion**

Les résultats de cette étude sont remarquables à deux niveaux : 1) Ce sont les premiers à montrer que la *repetition-lag procedure* (RLP) a un effet bénéfique sur les processus contrôlés de reconnaissance appelée « *recollection* » de patients MA et 2) que cet effet est observable dans d'autres tâches de mémoire comme il a été mis en évidence dans le vieillissement normal et dans le Trouble Cognitif Léger (Mild Cognitive Impairment, MCI) (Jennings & Jacoby, 2003; Jennings et al., 2005, 2006). Au début de l'entraînement les patients du groupe entraîné par la RLP étaient capables d'identifier correctement un mot répété seulement lorsqu'en moyenne un mot intervenait entre la première présentation et la seconde présentation d'un mot répété. Cependant, après six sessions d'une heure d'entraînement, ces patients étaient capables d'atteindre le critère de réussite après 4 à 8 mots en moyenne. Ce résultat suggère que l'efficacité de la RLP n'est pas due à un effet général produit par la répétition successive de la tâche d'entraînement mais qu'elle est à relier à l'amélioration des capacités à identifier les répétitions de mots non préalablement étudiés. Une autre explication de ce résultat pourrait être que les patients MA ont des capacités de

méta-mémoire préservées leur permettant de modifier le biais de réponse ((Waring, Chong, Wolk, & Budson, 2008) afin d'augmenter le nombre de réponse « non » lorsqu'un mot leur est présenté pendant la phase de reconnaissance et de ce fait rejeter plus fréquemment les mots répétés. Cependant, étant donné que le biais de réponse ne varie pas au cours de l'entraînement, l'accroissement des réponses conservatives ne pourrait expliquer que seule l'identification des mots répétés non étudiés soit améliorée.

Les analyses du biais de réponse pour la tâche d'entraînement appliquant la RLP ont mis en évidence un résultat inattendu. Les patients de ce groupe présentaient un biais de réponse conservateur (la valeur de  $C$  étant supérieur à 0). Bien qu'il ait été largement démontré que les patients MA présentent un biais de réponse libéral comparativement aux personnes âgées normales (pour une revue, voir Wolk, Chong, & Waring, 2006), ce résultat pourrait être expliqué par les caractéristiques particulières de la tâche d'entraînement appliquant la RLP qui diffère sur plusieurs points des tâches traditionnellement utilisées pour évaluer le biais de réponse. Cette tâche comprenait en effet, un nombre réduit de mots à étudier, un temps de présentation de ces mots relativement long et l'absence de tâche interférente entre les phases d'étude et de test. Néanmoins, lorsque ce résultat est comparé à celui retrouvé chez des personnes âgées normales entraînées au moyen d'une tâche appliquant la RLP (Jennings & Jacoby, 2003), le biais de réponse des patients MA est moins conservateur, résultat classiquement retrouvé dans la littérature (pour un exemple, voir Budson, Wolk, Chong & Waring, 2006).

La RLP semble tirer son efficacité de deux caractéristiques essentielles. La première caractéristique est que cette procédure est basée sur la procédure d'opposition des processus qui permet de cibler la *recollection* dans le but d'identifier correctement les mots répétés. La seconde caractéristique est que la RLP est une procédure basée sur une approche incrémentielle de la difficulté permettant d'améliorer les capacités de *recollection* pour des intervalles de présentation de mots nouveaux répétés de plus en plus grands. En effet, comme le nombre et la durée des sessions d'entraînement étaient similaires pour les deux groupes entraînés, les améliorations observées au niveau du groupe entraîné par la procédure expérimentale semblent être reliées à ces caractéristiques essentielles de la RLP qui permettent de cibler les processus de *recollection* et de prendre en compte le niveau de performance individuelle à chaque session en augmentant la taille des intervalles au fur et à mesure que la performance s'améliore. Cependant, les améliorations observées à la tâche

d'entraînement appliquant la RLP chez les patients MA sont moins importantes que celles rapportées dans les études chez les personnes MCI (Jennings et al., 2006) et les personnes âgées normales (Jennings & Jacoby, 2003 ; Jennings, Webster, Kleykamp & Dagenbach, 2005). Etant donné que le nombre et la durée des sessions d'entraînement était les mêmes que dans les études précédemment citées, cette différence quantitative en terme d'amélioration peut être expliquée par un niveau de détérioration plus important de la *recollection* chez les patients MA que chez les personnes MCI ou âgées normales (Adam et al., 2005; Anderson et al., 2008; Jennings & Jacoby, 1993). Aussi, afin de montrer des résultats comparables, une des solutions aurait pu être d'allonger le nombre de sessions d'entraînement pour ce type de population. Néanmoins, les améliorations mises en évidence dans cette étude sont compatibles avec l'hypothèse selon laquelle les processus contrôlés pourtant déficitaires dans la MA restent suffisamment fonctionnels pour être améliorés par un entraînement qui les ciblent spécifiquement.

De plus, des gains ont pu être mis en évidence au niveau des mesures de transfert pour le groupe entraîné par la technique expérimentale. Les patients MA de ce groupe se sont significativement améliorés lors des post-tests à l'épreuve de reconnaissance visuelle (DMS 48), celle de reconnaissance de la source et la tâche du 2-back, une tâche évaluant la mémoire de travail et plus spécifiquement la composante mise à jour de l'administrateur central. Aucune amélioration significative n'a été retrouvée dans les deux autres groupes. De même, aucune amélioration n'a pu être mise en évidence lors des post-tests aux épreuves d'empan de phrase, de 1 et 3-back ou aux rappels libres et indicés du RL/RI 16 dans chacun des trois groupes. Les gains observés au niveau des épreuves de reconnaissance visuelle et de la source dans le groupe entraîné par la RLP peuvent être mis en lien avec une amélioration des capacités de ces patients à récupérer des informations associées à l'épisode d'apprentissage après ce type d'entraînement. Selon le modèle de mémoire de Moscovitch (1992), le contenu d'un souvenir inclut différentes caractéristiques de l'événement d'apprentissage (mémoire de l'item) et les liens qu'elles entretiennent entre elles (mémoire associative). Selon les modèles à double processus de la reconnaissance, la mémoire de l'item peut être supportée à la fois par la *recollection* et la familiarité alors que la mémoire associative ferait plus appel à la *recollection*. Etant donné que la mémoire associative est largement impliquée dans les processus de récupération, il semble que les aspects de la mémoire qui sont améliorés par l'entraînement appliquant la RLP soient les mêmes que ceux impliqués dans le fonctionnement de la mémoire associative. Cette hypothèse est en lien avec l'absence

d'amélioration observée aux différents rappels libres du RL/RI 16 et à l'épreuve d'empan de phrase, ces deux types de tâche faisant peu intervenir la mémoire associative pour les réussir. Cependant, cette hypothèse ne peut expliquer l'absence d'amélioration aux différents rappels indicés du RL/RI 16. En considérant que les tâches de rappels indicés demandent pour les résoudre plus de ressources cognitives que les tâches de reconnaissance et que les patients MA sont plus altérés dans les tâches de rappel indicé que celles de reconnaissance (Tounsi et al., 1999), une explication pourrait être que les effets de transfert sont trop subtils pour être observés dans les tâches de rappel indicé. De plus, le rappel indicé implique également des capacités en mémoire sémantique pour y répondre, mémoire qui est précocement altérée dans la MA (Hodges & Patterson, 1995). Un résultat surprenant a été retrouvé au niveau du sous-test reconnaissance du RL/RI 16. Les patients entraînés par la procédure expérimentale et par la procédure contrôle se sont significativement améliorés à ce sous-test alors qu'aucune amélioration n'a été retrouvée dans le groupe non entraîné. Si les améliorations observées dans le groupe entraîné par la technique expérimentale peuvent être attribuées aux effets bénéfiques de la RLP, celles observées dans le groupe entraîné par la technique contrôle seraient à relier à un simple effet d'apprentissage lié à la nature même de la tâche d'entraînement. En effet, cette tâche d'entraînement est très proche de celle utilisée dans le sous-test reconnaissance du RL/RI 16. Ces deux tâches sont des tâches de reconnaissance verbale de type oui/non où 16 mots sont étudiés dans un premier temps puis devront être reconnus parmi 32 nouveaux mots dans un second temps.

Enfin, les améliorations observées au niveau de la tâche du 2-back concernant les patients du groupe entraîné par la RLP pourraient refléter le rehaussement des processus de mise à jour. Ce type d'entraînement ciblerait au niveau des processus contrôlés la composante impliquée dans la mise à jour de l'information. La procédure d'opposition sur laquelle repose la RLP nécessite en effet, la mise en jeu de processus stratégiques afin d'initier des stratégies de recherche de l'information apprise mais également de vérifier si l'information récupérée est correcte. Une hypothèse alternative pour expliquer les améliorations observées à la tâche du 2-back lors des post-tests serait que l'entraînement appliquant la RLP puisse rehausser les capacités mnésiques concernant l'ordre temporel. Enfin, l'absence d'amélioration significative aux sous-tests de 1-back et de 3-back de la tâche de n-back pourrait être expliquée par des effets respectivement plafond et plancher au niveau des performances des patients MA à cette tâche. Le sous-test 1-back serait trop simple et le sous-test 3-back trop difficile pour ces patients étant donné les déficits cognitifs qui les caractérisent.

En résumé, l'amélioration des performances des patients MA entraînés par la technique appliquant la RLP à des épreuves évaluant la mémoire de travail et la mémoire épisodique serait due à l'amélioration des processus contrôlés de reconnaissance ou *recollection* de ces patients. Il apparaît ainsi que l'entraînement appliquant la RLP ne semble pas améliorer un système de mémoire spécifiquement mais rehausser le fonctionnement de processus spécifiques impliqués dans différents systèmes de mémoire. Les gains observés au niveau des performances aux épreuves du n-back, de reconnaissance visuelle et de reconnaissance de la source indiquent que ce type d'entraînement améliore les performances aux tâches de reconnaissance indépendamment de la modalité de présentation des items lors de la phase de reconnaissance (oui/non vs. à choix forcé) ou du format de présentation des items (images, mots ou lettres).

Néanmoins, étant donné le faible effectif de patients dans chaque groupe (n=12), tous les résultats de cette présente étude doivent être interprétés avec précaution et de nouvelles études répliquant ces résultats pour des groupes de patients MA dont l'effectif serait plus important permettraient de promouvoir les entraînements appliquant la RLP dans la prise en charge clinique des déficits de mémoire des patients MA. Par ailleurs, une autre limite de cette étude résiderait dans le choix du type d'entraînement contrôle. Bien que cet entraînement ait été jugé comparable à l'entraînement appliquant la procédure expérimentale en termes de temps, de durée et de stimulation sociale, une interprétation possible serait que la RLP demande un coût cognitif plus important que la procédure contrôle et donc que les bénéfices observés ne soient uniquement que la résultante d'un entraînement mnésique plus difficile.

Pour autant, les gains observés dans cette étude au niveau des mesures de transfert après entraînement sont en lien avec ceux précédemment rapportés dans le vieillissement normal (Ball et al., 2002; Jennings et al., 2005) et représentent des preuves qu'un programme d'entraînement cognitif individualisé chez des patients MA puisse être efficace à générer des effets de transfert. Ce résultat est d'autant plus intéressant étant donné le peu d'études chez des patients MA rapportant l'efficacité de technique d'entraînement cognitif ainsi que des effets de transfert qui ne sont pas à relier à des stratégies d'imagerie mentale ou d'apprentissage sans erreur (pour une revue, voir Clare & Woods, 2004). Pour de prochaines études, il serait particulièrement intéressant d'explorer si l'entraînement appliquant la RLP chez des patients MA aurait des conséquences bénéfiques sur les troubles de mémoire dans la

vie quotidienne de ces patients. En effet, il est largement admis que les mesures de la *recollection* dans des tâches expérimentales de laboratoire sont fortement corrélées avec la fréquence rapportée des erreurs de mémoire de la vie quotidienne telles que le fait de se répéter ou de ne pas se souvenir d'avoir pris un médicament. L'entraînement appliquant la RLP en rehaussant la *recollection* pourrait contribuer à diminuer la fréquence de ces erreurs.

D'autres recherches pourraient utiliser les techniques de neuroimagerie fonctionnelle afin de déterminer si les bénéfices observés de l'entraînement appliquant la RLP chez des patients MA sont accompagnés de changements au niveau de l'activité neuronale. Des données provenant d'études en neuroimagerie ont d'ores et déjà apporté des arguments à l'hypothèse de compensation des effets du vieillissement par une réduction de l'asymétrie inter-hémisphérique. Cette hypothèse permet notamment d'expliquer pourquoi des personnes âgées de haut niveau cognitif ont des performances comparables à celles de jeunes adultes dans des tâches de rappel et de mémoire de source (Cabeza, Anderson, Locantore, & McIntosh, 2002). Ces personnes âgées recrutent en effet lors de la récupération des régions du cortex préfrontal de façon bilatérale. Cette hypothèse de la compensation a également été testée chez des individus MCI de haut niveau cognitif. Une activation bilatérale du cortex préfrontal dans des tâches de mémoire épisodique verbale évaluant la phase d'encodage a été observée chez ces individus et pourrait expliquer l'absence de différence retrouvée en les comparant aux performances de personnes âgées contrôles (Clément & Belleville, 2010). De plus, d'autres études ont mis en évidence que la *recollection* était reliée au cortex préfrontal et était impliquée dans de nombreuses tâches évaluant la mémoire de travail et la mémoire épisodique (pour une revue, voir Yonelinas, 2002). Des corrélats neuronaux ont été rapportés après des entraînements cognitifs efficaces chez des personnes âgées normales (Nyberg et al., 2003) et chez des personnes MCI (Belleville et al., 2011). Ainsi, ces différents résultats permettent de formuler l'hypothèse selon laquelle un entraînement appliquant la RLP chez des patients MA pourrait conduire à des changements neuronaux en lien avec l'hypothèse de compensation inter-hémisphérique.

D'autres alternatives à l'explication des gains cognitifs observés dans cette étude devront être prises en compte dans de nouvelles études, notamment les travaux d'Ally, Gold et Budson (2009b) qui ont utilisé la méthodologie des courbes ROC afin d'évaluer quantitativement la contribution de la familiarité et la *recollection* dans des tâches de reconnaissance chez des patients MA. Leurs résultats montrent que la *recollection* est quasi



inexistante chez ces patients et que la familiarité est sévèrement altérée. Si la plupart des études chez les patients MA rapportent un déficit de la *recollection*, la question de l'intégrité de la familiarité chez ces patients reste largement discutée, certaines études mettant en évidence une familiarité préservée (pour un exemple, voir Westerberg et al., 2006). Le déficit de *recollection* des patients MA a été pris en compte dans cette présente étude et a conduit à utiliser pour la tâche expérimentale d'entraînement des listes de mots significativement plus courtes dans les phases d'étude et de test que celles précédemment utilisées dans les études de Ally et al. (2009b) et Jennings et al. (2005) dans le but de solliciter des capacités résiduelles de *recollection* de ces patients et de les améliorer. Néanmoins, en se basant sur les résultats d'Ally et al. (2006) indiquant un déficit massif de la *recollection* chez les patients MA, les bénéfices observés au niveau de la tâche expérimentale d'entraînement et les effets de transfert observés au niveau du sous-test du 2-back de l'épreuve de n-back et de celui de reconnaissance de l'épreuve du RL/RI 16 seraient à relier au fait que toutes ces tâches sont des tâches de reconnaissance de type oui/non, tâches impliquant fortement la familiarité (Westerberg et al., 2006). Une explication alors envisageable à ces bénéfices serait que les patients MA aient appris à altérer ou à supprimer leur réponse sur la base de la familiarité de façon à améliorer leur performance.

Enfin, des études récentes ont mis en évidence des facteurs pouvant optimiser les effets d'un entraînement appliquant la RLP dans le vieillissement normal. Bissig et Lustig (2007) ont ainsi montré que le fait de laisser les personnes âgées déterminer elles-mêmes la durée d'encodage des items lors de la phase d'étude de la tâche expérimentale d'entraînement entraînait de meilleures performances lors de la phase de reconnaissance. De plus, Lustig et Flegal (2008) ont mis en évidence que le fait d'encourager les personnes âgées à concentrer leur attention sur les items à apprendre lors de la phase d'étude d'une tâche d'entraînement appliquant la RLP et le fait de rester suffisamment de temps lors de cette phase pour les mémoriser amélioreraient leur performance lors de post-tests à des tâches de reconnaissance mnésique. De prochaines études pourraient tenir compte de ces récents facteurs d'optimisation afin de les intégrer dans des programmes d'entraînement cognitif destinés à des patients MA et vérifier que ces facteurs favorisent l'efficacité de tels programmes.



---

#### **4. Etude 4 : Evaluation de l'efficacité de l'application combinée des techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur dans le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda**

---



### **a) Objectif et hypothèses**

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'un programme de réhabilitation cognitive combinant les techniques d'apprentissage sans erreur et de récupération espacée couplées à un apprentissage moteur afin de pallier les difficultés concernant l'orientation temporelle de patients MA d'un stade léger à modéré. La plupart des études ayant appliqué la technique de la récupération espacée chez des patients MA ont mis en évidence que cette technique était efficace pour compenser des déficits de mémoire sémantique ou de mémoire prospective tels que ne pas se souvenir du nom de personnes connues ou oublier de prendre ses médicaments (pour des revues, voir Camp, 2006; Clare, 2008 ; Grandmaison & Simard, 2003). Peu d'études ont appliqué cette technique pour compenser les difficultés d'orientation temporelle retrouvées dès les premiers stades de la maladie (Bier et al. 2008, étude 1 ; Camp, Foss, O'Hanlon & Stevens, 1996). Un programme appliquant la récupération espacée devrait aider les patients MA à réapprendre à utiliser un agenda pour retrouver la date du jour. Plus spécifiquement, l'apprentissage de l'information « si je cherche la date du jour, j'utilise mon agenda pour la retrouver » (information cible) devrait permettre à des patients MA, une fois l'information acquise de pouvoir récupérer cette information dans le futur. Ensuite, la répétition de la séquence récupération de l'information cible / utilisation de l'agenda (comportement cible) devrait engendrer une automatisation de la réponse comportementale du fait de la préservation de la mémoire implicite jusqu'à des stades avancés de la maladie. Ainsi, le fait de se demander la date du jour devrait entraîner chez les patients MA pris en charge, le comportement de façon presque automatique d'utilisation de l'agenda qui en retour leur permettrait de trouver l'information recherchée. De plus, afin de maximiser les chances que ce type de prise en charge puisse être le plus efficace possible pour ces patients, la technique de l'apprentissage sans erreur a été combinée à celle de la récupération espacée (Clare, Wilson, Carter, Hodges & Adams, 2001 ; Thivierge, Simard & Grandmaison, 2008). En effet, étant donné que les patients MA ont tendance à mémoriser les erreurs qu'ils génèrent, ces erreurs interférant ensuite avec l'information à apprendre, les situations de rappel libre lors de la prise en charge seront poursuivies immédiatement par la présentation répétée de l'information à apprendre lorsque celle-ci n'est pas retrouvée. Dans ce cas de non réussite, en suivant la technique de la récupération espacée, la durée de l'intervalle de rétention entre la présentation de l'information à mémoriser et son rappel sera diminuée lors de l'essai suivant à la durée maximale de l'intervalle pour lequel l'information avait été

rappelée correctement précédemment. La combinaison de ces deux techniques dans un programme de réhabilitation cognitive individualisé pour chaque patient devrait se révéler particulièrement bénéfique pour les patients MA étant donné que cette combinaison de techniques permet de tenir compte du niveau de réussite de chaque patient à chaque essai et de leur éviter les situations d'échecs. Ainsi, l'efficacité du programme expérimental de réhabilitation cognitive devrait être vérifiée à différents niveaux. D'abord, le délai de rétention concernant l'information à mémoriser devrait augmenter d'une séance à l'autre chez chaque patient jusqu'à atteindre le seuil critique de rétention de 5 min à la fin de la prise en charge, seuil pour lequel une information est considérée apprise à long terme (Clare et al. 2000). Ensuite, si les patients réussissent à utiliser à nouveau leur agenda lors des séances de réhabilitation pour retrouver la date du jour alors ce comportement devrait également se produire dans la vie quotidienne lorsque ces patients se posent la question de connaître la date du jour et être maintenu un mois après la prise en charge. De plus, si les patients réutilisent spontanément leur agenda dans la vie quotidienne pour rechercher la date du jour alors la fréquence des questions itératives adressées à l'aidant à ce sujet devrait être diminuée et le retour de comportement oublié, tel que noter des rendez-vous futurs dans l'agenda devrait être observé.

## **b) Matériel et méthode**

### ***(1) Participants***

Dix-huit patients (8 femmes et 10 hommes) présentant une MA probable selon les critères du NINCDS/ADRDA (McKhann & al., 1984) ont été inclus dans cette étude. Ils présentaient tous une démence légère à modérée selon les critères du MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) et de la DRS (Mattis, 1973), sans autre pathologie susceptible d'interférer avec la cognition. Ces patients ont été recrutés par le biais du service de gériatrie de l'hôpital Broca, dirigé par le Pr. Rigaud et du Centre d'Evaluation des Troubles Psychiques et du Vieillissement de l'hôpital Sainte-Anne, dirigé par le Pr. Gallarda. Ils étaient tous de langue maternelle française, vivaient à leur domicile avec un aidant principal de type conjoint. Ils présentaient tous des difficultés d'orientation temporelle et n'utilisaient plus leur agenda ou avaient une utilisation de leur agenda non fonctionnelle. Les couples patients/aidants étaient particulièrement motivés pour participer activement au programme de réhabilitation cognitive expérimentale de cette étude. Parmi les dix-huit patients MA recrutés, quatre d'entre

eux (3 femmes et 1 homme) ont dû être exclus de l'étude étant donné qu'ils n'ont pas pu participer à l'ensemble des séances du programme de réhabilitation (deux patients et l'aidant d'une patiente ont été hospitalisés et une patiente et son aidant se sont absentés de leur domicile parisien). Les quatorze patients restants (5 femmes et 9 hommes) ont suivi l'ensemble du programme de réhabilitation cognitive. Ils étaient âgés de 82 ans en moyenne et avaient été scolarisés 12 années en moyenne. Les caractéristiques démographiques et cliniques de chaque patient sont reportées dans le tableau 17.

Patients MA (n = 14)															
	M.D.	P.C.	N.C.	J.E.	B.T.	P.B.	F.C.	B.K.	MA.B.	G.T.	R.B.	R.H.	A.B.	J.L.	Moyennes
Genre (5F/9H)	H	H	F	H	F	H	F	F	F	H	H	H	H	H	-
Age	72	74	75	76	77	78	82	82	83	84	85	87	92	97	81,71 (7,09)
Education	15	15	9	12	9	15	9	11	11	15	14	12	15	15	12,64 (2,5)
MMSE	25	21	25	22	22	23	20	23	27	26	24	24	24	21	23,36 (2,02)
DRS	133	115	131	127	119	121	125	124	126	132	124	130	129	118	125,29 (5,53)
GDS	3	1	3	0	0	5	2	1	2	3	9	5	1	1	2,57 (2,44)

*Note.* Les nombres entre parenthèse correspondent aux écarts-types. Genre : F \_Femme, H \_ Homme ; âge : nombre d'années; éducation : nombre d'années ; MMSE \_Mini-Mental State Examination (/30) ; DRS \_Mattis Dementia Rating Scale (/144) ; GDS \_Geriatric Depressive Scale (/30).

Tableau 17. Caractéristiques démographiques et cliniques de chaque patient MA

## **(2) Matériel**

La tâche expérimentale consistait à apprendre l'information cible « si je cherche la date du jour, j'utilise mon agenda pour la retrouver » puis à la récupérer pour réaliser le comportement cible d'utilisation de l'agenda et d'énonciation de la réponse recherchée pour des délais de rétention croissants. Concrètement, l'expérimentateur demande au patient de donner la date du jour. Celui-ci doit alors utiliser son agenda puis verbaliser la date du jour. Cette tâche expérimentale combine les techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur combinées à un apprentissage moteur. Le patient doit retenir l'association date du jour / utilisation de l'agenda pour des intervalles de plus en plus longs. Ces intervalles de rétention augmentent graduellement (0s, 20s, 60s, 90s, 120s, 150s, 180s, 240s, et 300s) en fonction du niveau de réussite du patient jusqu'à atteindre le délai critique de rétention de 5 minutes. Lorsque le patient ne donne pas la réponse attendue, l'expérimentateur propose au patient d'utiliser l'agenda pour trouver la bonne réponse. L'intervalle est alors réajusté pour l'essai suivant à celui précédemment réussi par le patient. Enfin, cette tâche expérimentale a pour support un agenda de type semainier où chaque semaine est représentée sur une double page et chaque journée est disposée sous forme de colonne.

## **(3) Procédure**

La procédure expérimentale se compose de 5 séances sur une période de 4 semaines et d'une séance supplémentaire, 4 semaines après la cinquième séance. La première séance est dévolue à la passation d'un bilan neuropsychologique et à l'établissement des lignes de base à la tâche expérimentale. Ces lignes de base correspondent à l'intervalle de rétention maximal associé à la réponse comportementale attendue après 3 essais. Pour le premier essai, le délai de rétention est nul (0s), le second essai a pour délai, une minute (60s) et le dernier essai de cette séance a pour délai, trois minutes (180s) si l'essai précédent a été réussi et 20s si l'essai précédent a été échoué. Un questionnaire est remis à l'aidant principal afin qu'il y inscrive la fréquence des questions itératives que lui adresse le patient concernant la date et l'heure du jour au cours de la semaine. La fréquence des questions concernant la date du jour est une des variables expérimentales dans cette étude ; les questions concernant l'heure du jour représentent quant à elles, une des variables contrôles. Les trois séances suivantes sont consacrées à l'apprentissage du comportement ciblé par l'étude. Elles ont une durée d'une heure chacune et une fréquence d'une fois par semaine sur trois semaines consécutives. Elles

débutent toujours par le dernier intervalle de rétention qui a été atteint à la séance précédente par chaque patient. Chaque séance est composée de 7 essais. De plus, entre ces séances, l'aidant principal a pour consigne de renforcer le comportement cible de l'étude en encourageant le patient à utiliser son agenda lorsque celui-ci lui demande la date du jour. Il doit également reporter sur l'agenda de son conjoint, les différents rendez-vous et activités à venir auxquels le patient va participer et retirer l'angle prédécoupé des pages de l'agenda de semaine en semaine (rendez-vous chez le médecin ou déjeuner d'anniversaire d'un proche par exemple). Ces rendez-vous notés dans l'agenda font office d'indices de récupération. La date du jour peut alors être retrouvée du fait que le rendez-vous avec le psychologue pour la séance d'intervention du jour y est noté. La cinquième séance est dévolue à l'évaluation du délai de rétention atteint par chaque patient après trois semaines consécutives de prise en charge. Les questionnaires concernant les questions itératives de chaque patient adressées à leur aidant respectif au cours de chacune des 4 semaines précédentes sont récupérés. Enfin, quatre semaines après cette cinquième séance, les patients et les aidants sont revus afin de vérifier si le comportement faisant l'objet de la prise en charge est présent dans la vie quotidienne des patients et d'observer l'apparition potentielle de nouveaux comportements tels que l'utilisation autonome de l'agenda pour noter leurs rendez-vous à venir.

### **c) Résultats**

#### ***(1) Caractéristiques neuropsychologiques des patients MA***

Les patients MA ont été évalués au moyen d'une batterie de tests neuropsychologiques standardisés. Cette batterie se composait de tests évaluant le fonctionnement cognitif global (MMSE et DRS) et de tests évaluant la mémoire avec les empan de chiffres de l'échelle d'intelligence de Wechsler (WAIS-III, Wechsler, 1997), le langage avec les fluences verbales (Cardébat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990) et l'épreuve de dénomination orale 80 items (DO80, Deloche & Hannequin, 1997), et enfin, les fonctions exécutives avec le Trail Making Test (TMT A et B, Adjutant General's Office, 1944). De plus, un entretien clinique préalable avec chaque patient à l'aide de l'échelle de dépression gériatrique (GDS, Yesavage & al., 1983) a permis de s'assurer qu'il ne présentait pas une symptomatologie dépressive. Les caractéristiques neuropsychologiques de chaque patient sont reportées dans le tableau 18.



Patients MA (n = 14)															
	M.D.	P.C.	N.C.	J.E.	B.T.	P.B.	F.C.	B.K.	MA.B.	G.T.	R.B.	R.H.	A.B.	J.L.	Moyennes
Empan direct	6	4	6	4	4	5	4	5	5	6	4	7	7	6	5,21 (1,12)
Empan indirect	5	2	4	3	3	4	2	4	4	5	4	5	5	4	3,86 (1,03)
Fluence															
- lettre P	22	12	12	17	22	14	6	13	18	16	7	17	13	12	14,36 (4,73)
- lettre R	23	8	13	18	15	6	7	9	16	12	8	20	5	20	13,29 (5,76)
- animaux	11	18	17	11	25	6	5	14	8	16	6	18	17	14	12,86 (5,89)
- fruits	10	13	10	8	16	9	5	8	5	9	9	15	6	6	9,21 (3,45)
DO 80	79	77	77	69	77	78	62	68	77	80	73	78	73	69	74,07 (5,27)
TMT A	36	106	96	42	47	76	54	56	58	44	175	130	90	67	76,93 (39,33)
TMT B	88	253	150	182	168	263	67	201	256	148	307	331	206	228	203,43 (76,44)
DMS 48	47	40	46	44	40	39	41	36	15	27	38	31	44	40	37,71 (8,51)
RL/RI 16															
- RLT	7	13	17	12	11	4	16	5	10	10	15	18	5	5	10,57 (4,83)
- RTT	30	29	29	33	23	14	32	21	30	38	31	42	21	29	28,71 (7,17)
- Reco	15	15	16	14	14	13	15	14	14	15	13	16	15	16	14,64 (1,01)
- RLD	1	3	4	1	1	1	1	0	3	0	4	6	3	2	2,14 (1,75)
- RTD	8	9	10	5	9	5	11	2	9	10	9	13	8	12	8,57 (2,93)

*Note.* Les nombres entre parenthèse correspondent aux écarts-types. Fluence verbale en 2 minutes; DO 80 \_Dénomination orale 80 items; TMT \_Trail Making Test (temps en seconde); DMS 48 \_Delayed Matching to Sample 48 items; RLRI 16 \_Rappel Libre / Rappel Indicé 16 items; RLT \_Rappels libres totaux; RTT \_Rappels libres et rappels indicés totaux; Reco \_Reconnaissance; RLD \_Rappel libre différé; RTD \_Rappels libre et rappel indicé différés.

Tableau 18. Caractéristiques neuropsychologiques de chaque patient MA

## ***(2) Analyses des performances des patients au cours de la prise en charge***

Les premières analyses ont porté sur les performances des patients MA à retrouver la date du jour en utilisant leur agenda après avoir suivi un programme combinant les techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur combinées à un apprentissage moteur. La performance de chaque patient a été évaluée à chaque essai par le délai maximal de rétention réussi, un délai de rétention réussi correspondant dans cette étude à un rappel correct de l'information cible (« si je cherche la date du jour, j'utilise mon agenda »), à la réalisation du comportement cible (utilisation de l'agenda) et à l'énonciation de la réponse recherchée (date du jour). Le délai de rétention le plus grand a été fixé dans cette étude à 5 min (intervalle de rétention critique), des études précédentes ayant mis en évidence que si l'information était récupérée après un délai de rétention de 5 min alors cette information était stockée en mémoire à long terme. Le délai maximal de rétention réussi au cours des essais de la première séance a permis d'établir la ligne de base de chaque patient. Cette ligne de base a été comparée aux délais maximaux de rétention réussis au cours de la prise en charge, une semaine après la dernière séance de réhabilitation et un mois après la prise en charge pour chaque patient. Les profils de performance individuels de patients MA concernant les délais de rétention réussis au cours de chaque essai pendant la prise en charge sont illustrés dans les figures suivantes sous une forme graphique (figures 18 à 31). Le patient M.D. a atteint le délai de rétention de 1 min au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine mais ne parvenait plus à utiliser spontanément son agenda 1 mois après la prise en charge.

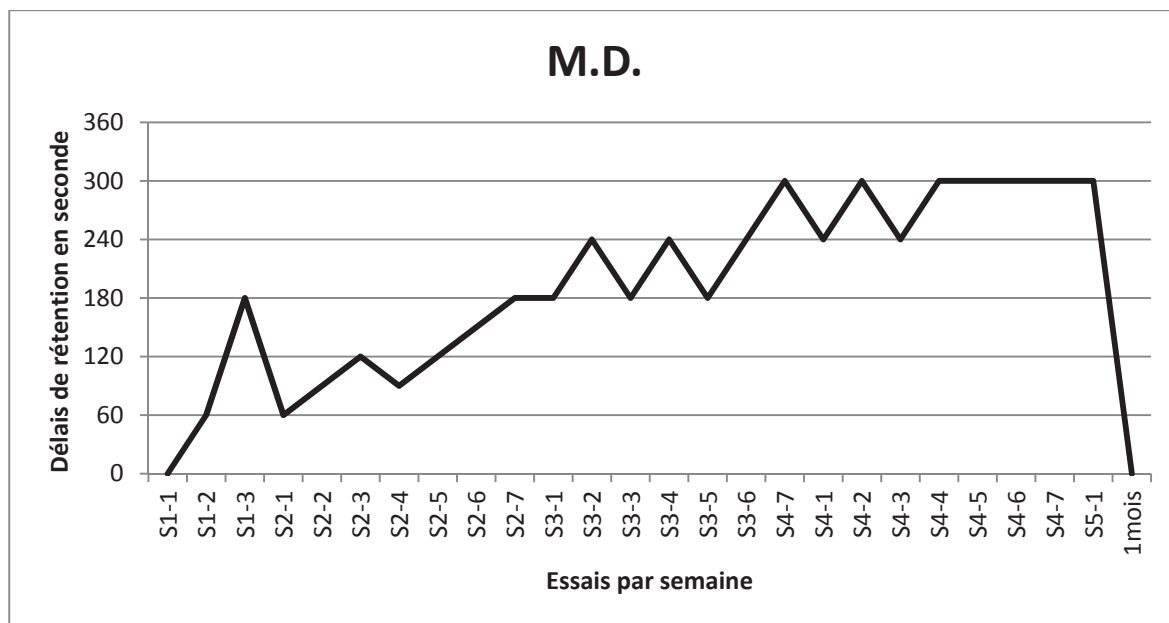


Figure 18. Profil des performances de M.D. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient P.C. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

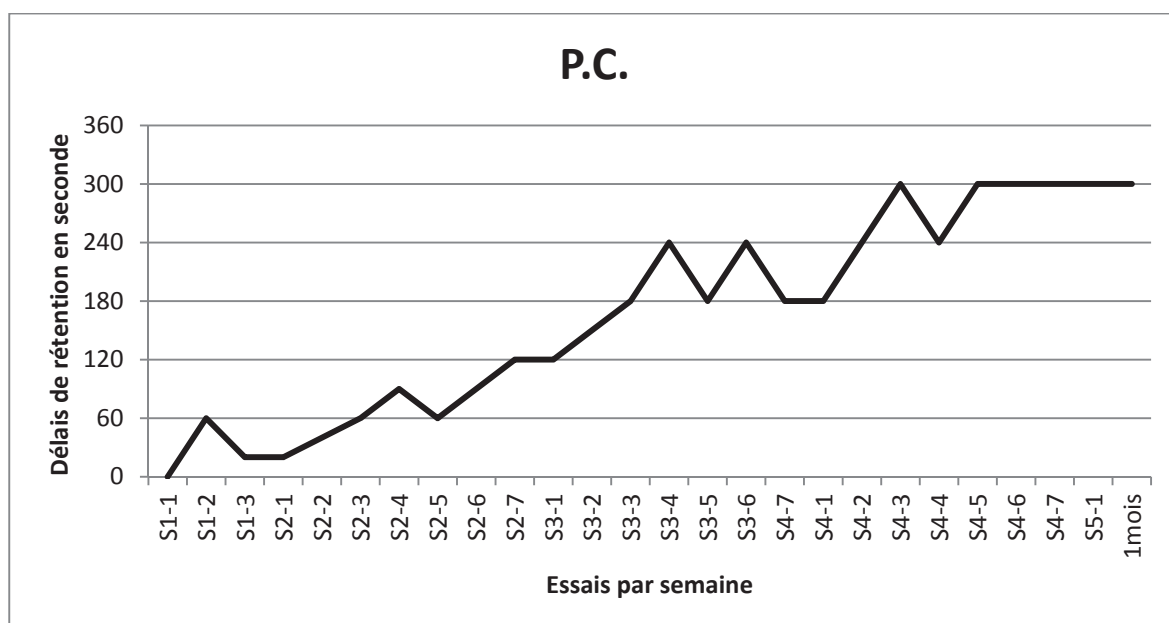


Figure 19. Profil des performances de P.C. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient N.C. a atteint le délai de rétention de 1 min au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

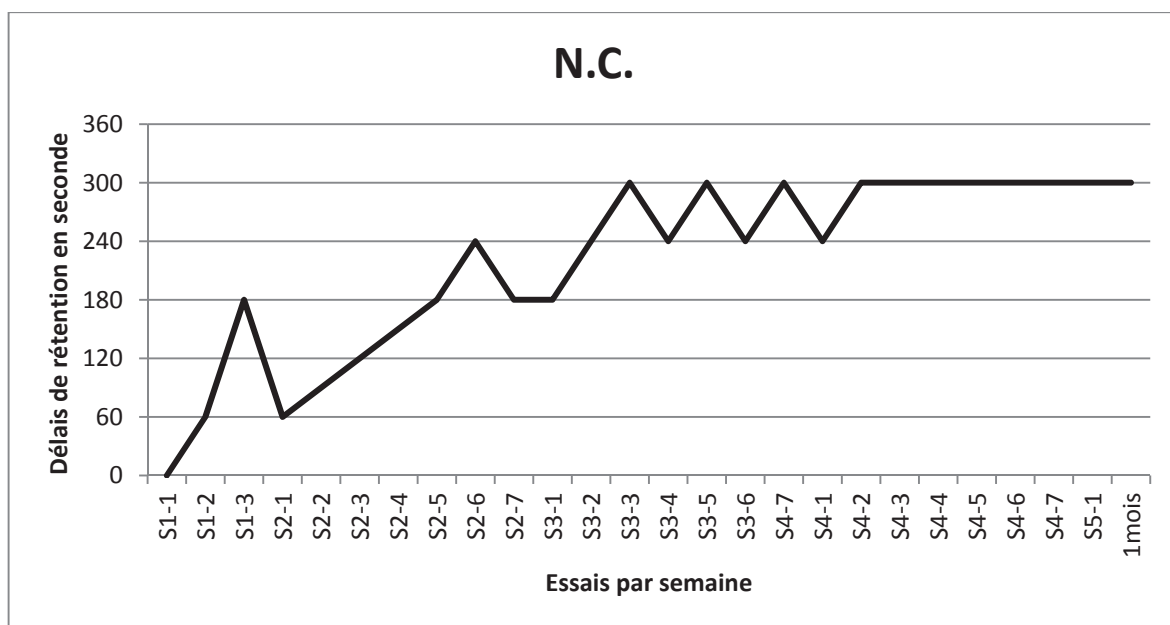


Figure 20. Profil des performances de N.C. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient J.E. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

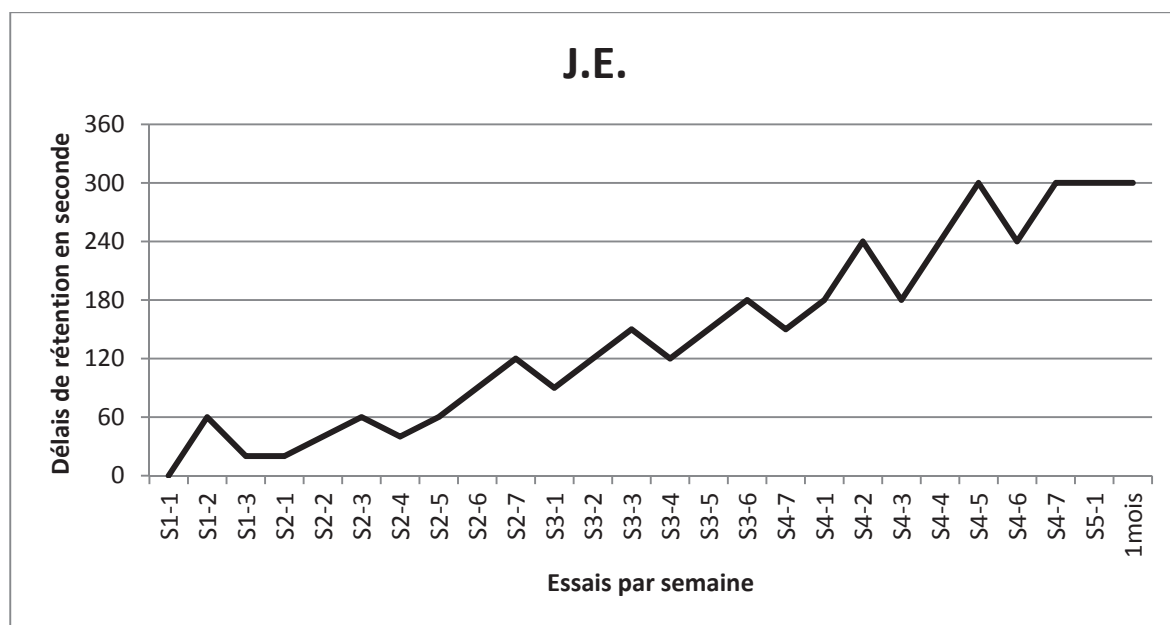


Figure 21. Profil des performances de J.E. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient B.T. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

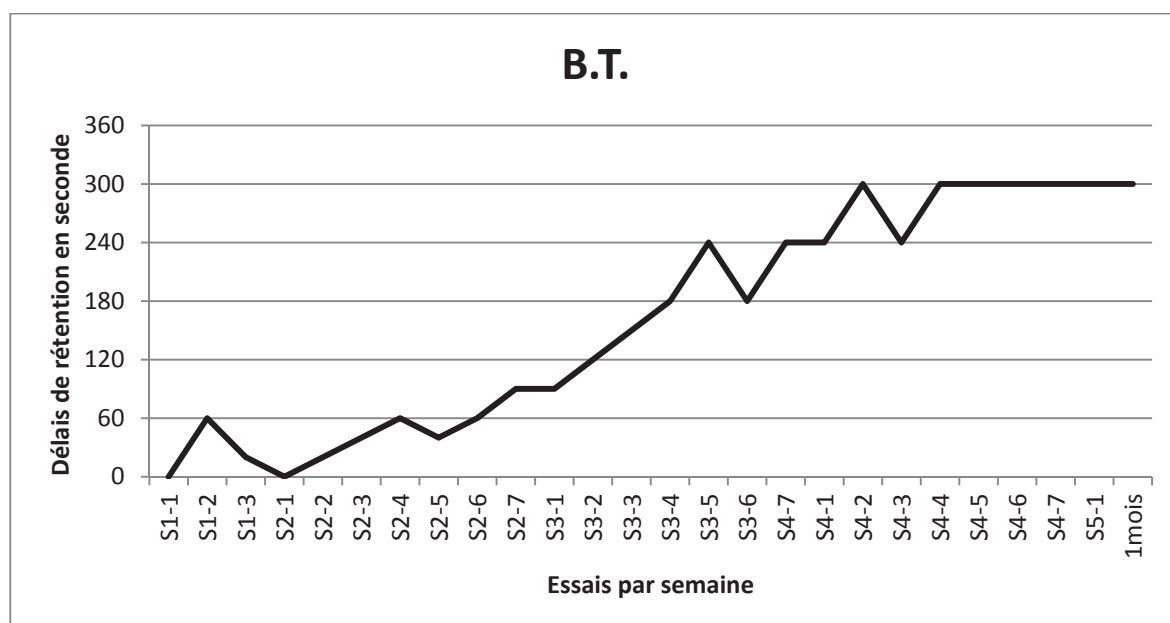


Figure 22. Profil des performances de B.T. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient P.B. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention de 4 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

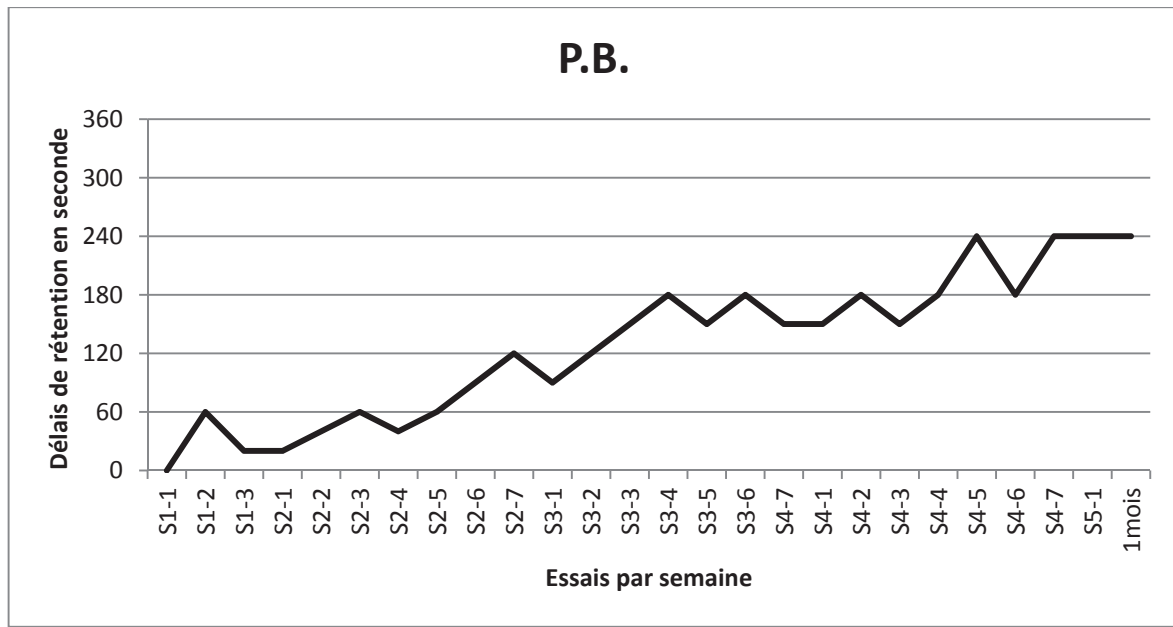


Figure 23. Profil des performances de P.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient F.C. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine mais ne parvenait plus à utiliser spontanément son agenda 1 mois après la prise en charge.

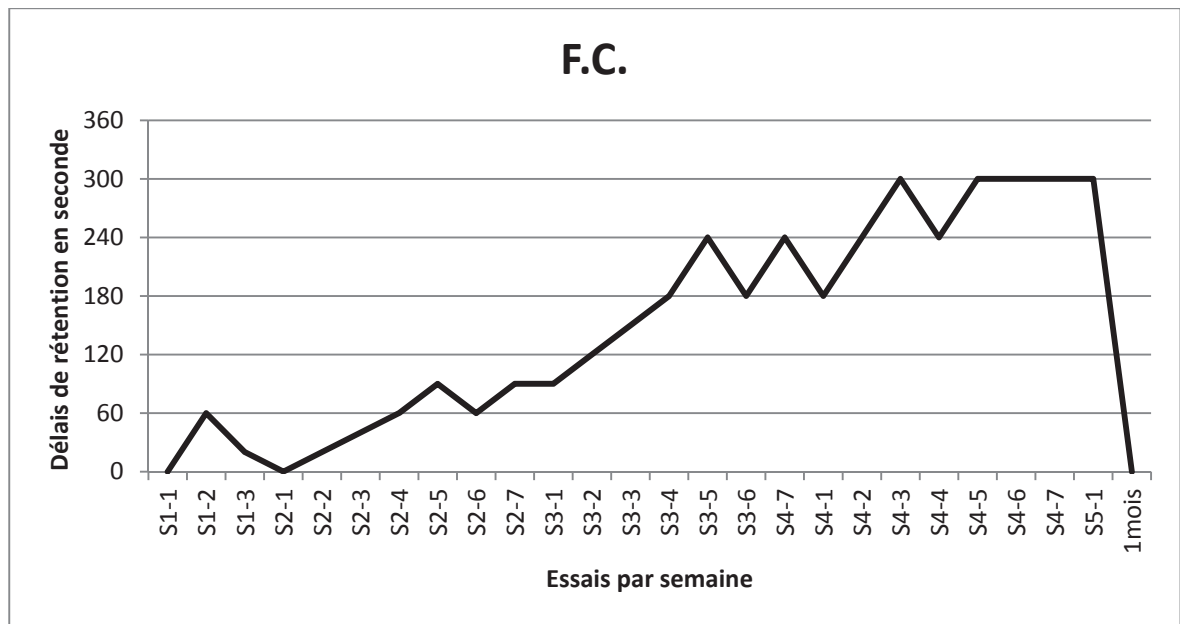


Figure 24. Profil des performances de F.C. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient B.K. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

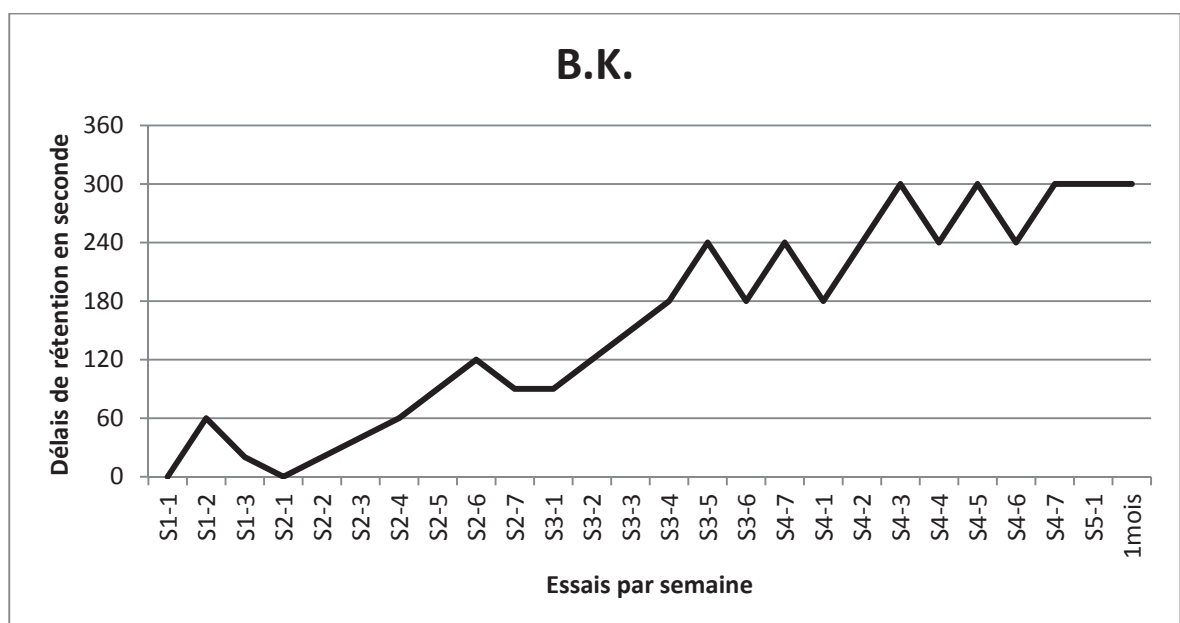


Figure 25. Profil des performances de B.K. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient M.A.B. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

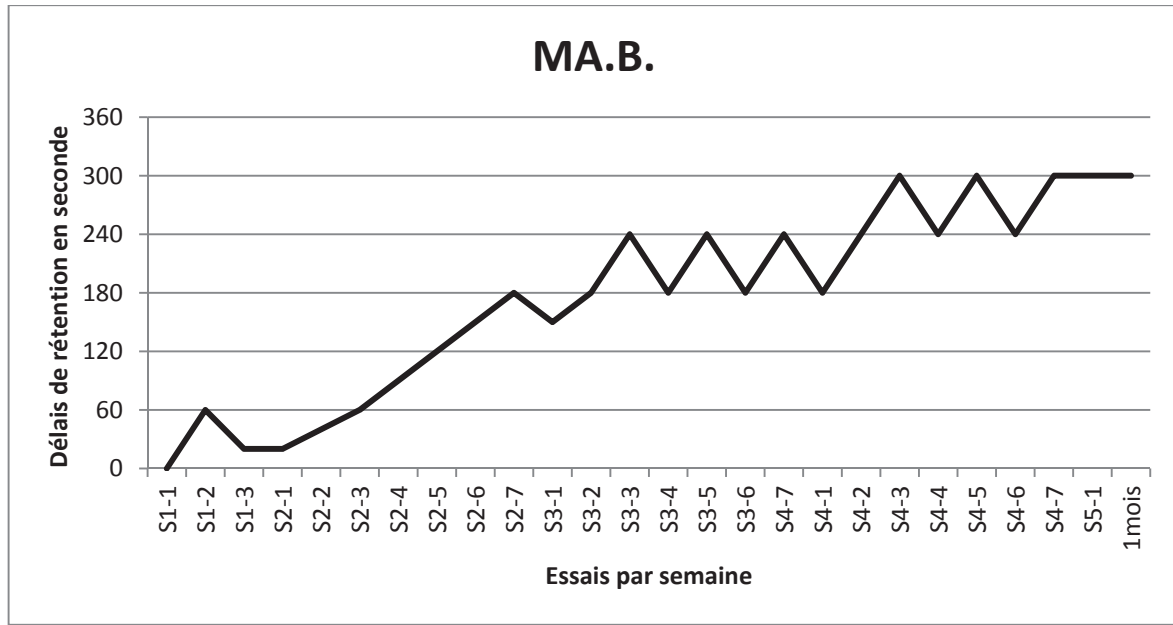


Figure 26. Profil des performances de MA.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient G.T. a atteint le délai de rétention de 1 min au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.



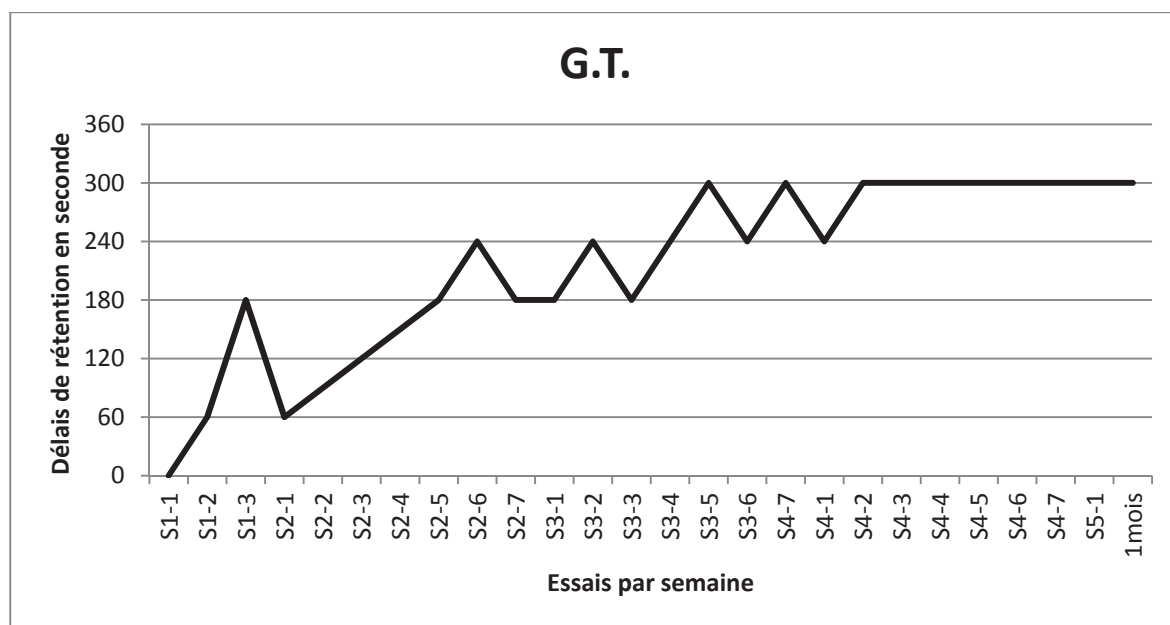


Figure 27. Profil des performances de G.T. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient G.T. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention de 4 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, mais n'est pas parvenu à maintenir ce délai lors de la cinquième semaine ni à utiliser spontanément son agenda 1 mois après la prise en charge.

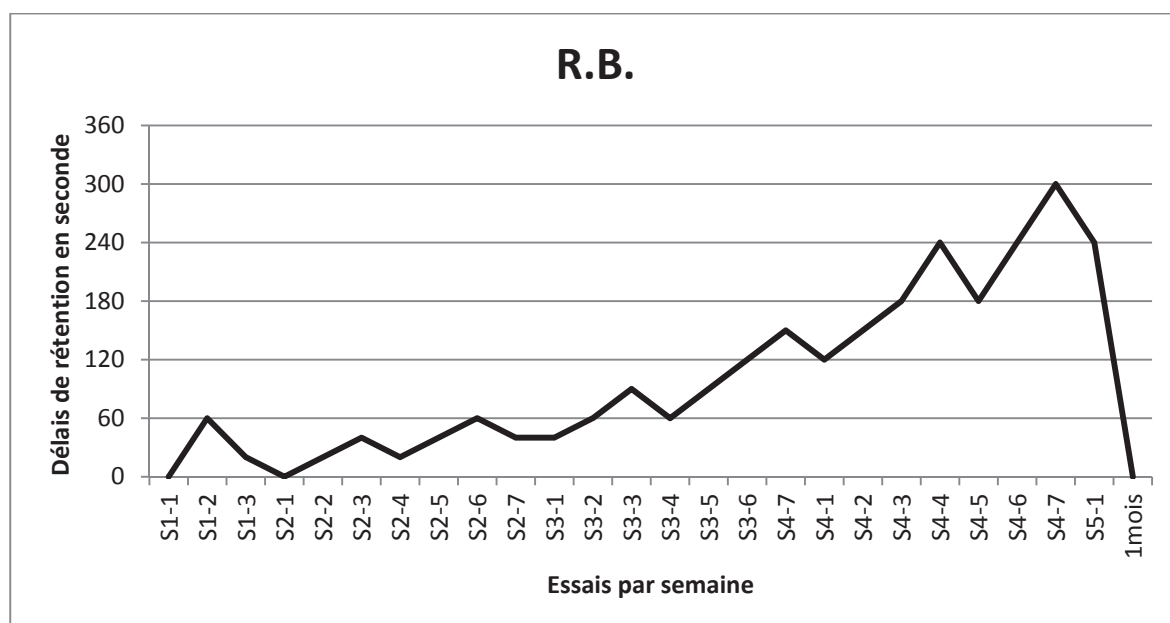


Figure 28. Profil des performances de R.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient R.H. a atteint le délai de rétention de 1 min au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention de 4 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

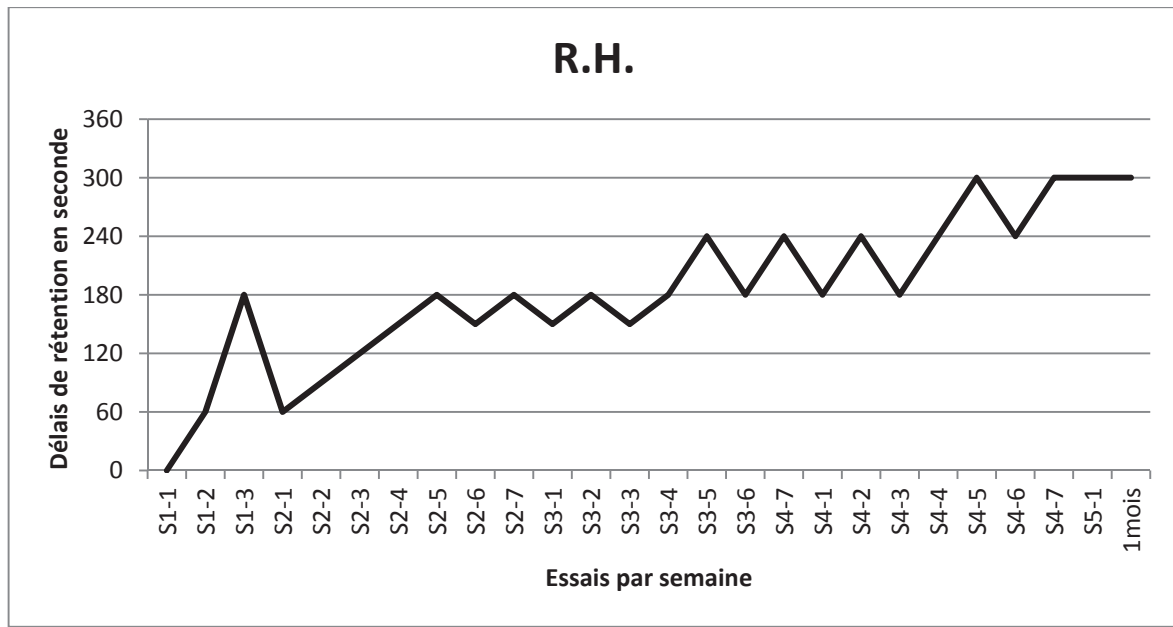


Figure 29. Profil des performances de R.H. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient A.B. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention de 4 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine et continuait à utiliser spontanément son agenda, 1 mois après la prise en charge.

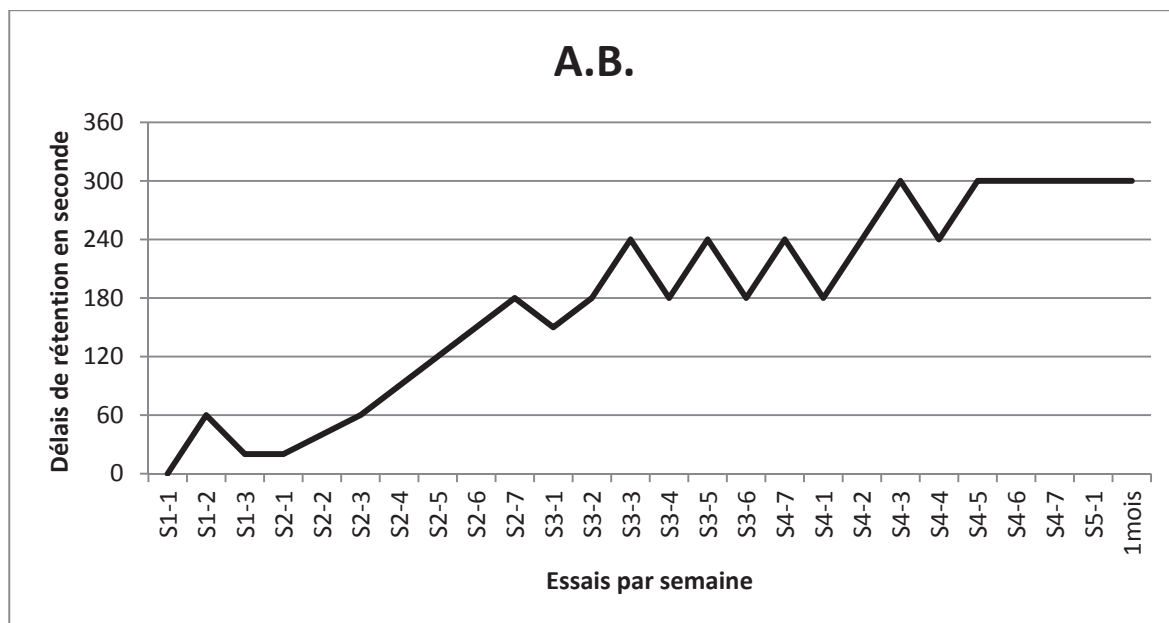


Figure 30. Profil des performances de A.B. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Le patient F.C. a atteint le délai de rétention de 20 s au cours de la première semaine (ligne de base) puis a atteint le délai de rétention critique de 5 min lors de la quatrième semaine de prise en charge, a maintenu ce délai lors de la cinquième semaine mais ne parvenait plus à utiliser spontanément son agenda 1 mois après la prise en charge.

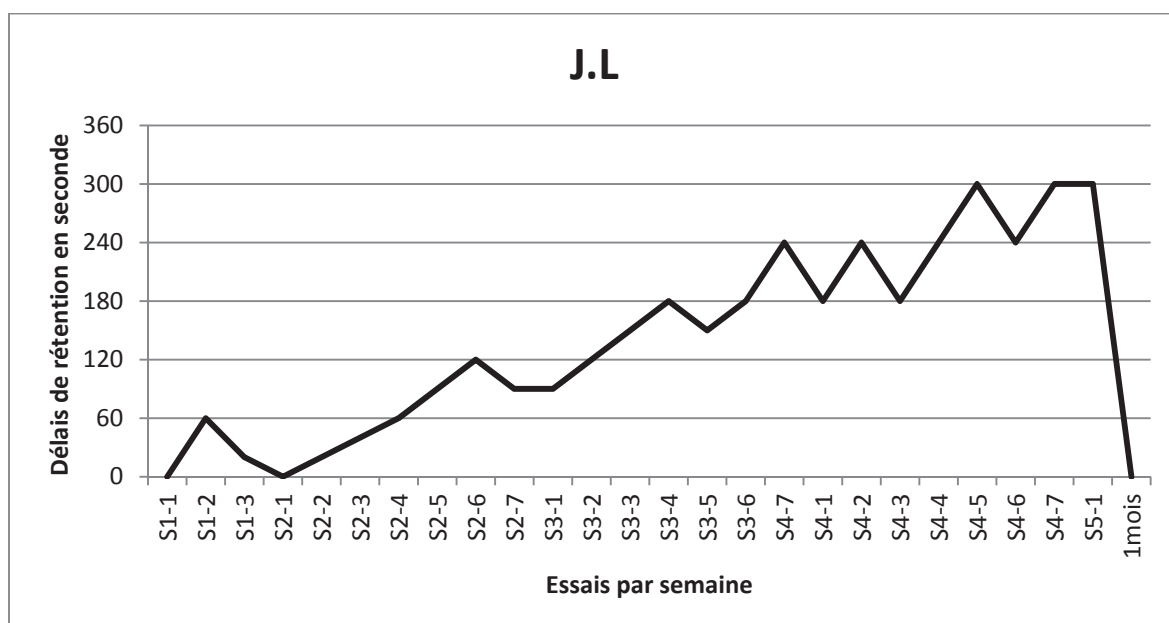


Figure 31. Profil des performances de J.L. concernant les délais de rétention atteints au cours de chaque essai pendant la prise en charge

Ensuite, les performances maximales cumulées concernant les délais de rétention de l'information à apprendre par les patients MA à chacune des séances du programme de réhabilitation sont reportées dans le tableau 19. A la fin de la prise en charge, lors de la cinquième semaine, les quatorze patients MA pris en charge réussissaient à utiliser leur agenda pour trouver la date du jour après un intervalle d'un minimum de 4 minutes et douze d'entre eux réussissaient pour un intervalle de 5 minutes.

Semaines	Délai de rétention									
	0s	20s	40s	1m	1m30	2m	2m30	3m	4m	5m
S1	14			3						
S2			14	13	13	8	6	3		
S3						14	13	11	4	0
S4								14	14	12
S5									14	12

Note. S\_ semaine; s\_ seconde; m\_ minute. Les chiffres dans le tableau représentent les effectifs.

Tableau 19. Délais de rétention maximaux atteints par les patients au cours du programme de réhabilitation

De plus, afin de vérifier les effets de la prise en charge sur la fréquence des questions itératives adressées aux aidants par les patients, le nombre de questions itératives concernant la date du jour (variable expérimentale) au début et à la fin de la prise en charge a été comparé au nombre de questions itératives concernant l'heure du jour (variable contrôle) pendant cette même période. Les résultats sont reportés dans le tableau 20.

Type de questions itératives	Semaine			
	1	2	3	4
Date du jour	11,07 (6,08)	9,57 (5,77)	8,64 (5,89)	6,29 (4,56)
Heure du jour	10,14 (9,52)	8,93 (8,31)	9,64 (8,36)	9,93 (9,95)

Note. Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 20. Moyennes et écart-types concernant le nombre de questions itératives par semaine

L'analyse de la variance (ANOVA) des facteurs (type de questions : heure vs. jour) x (semaine : 1 vs. 2 vs. 3 vs. 4) à mesure répétée sur le dernier facteur met en évidence un effet non significatif du type de question,  $F(1, 13) = 0,22$  ;  $p = 0,65$  ; un effet significatif de la semaine de prise en charge,  $F(1, 13) = 4,94$ ,  $p < 0,01$  et un effet significatif de l'interaction Type de questions x Semaine,  $F(3, 13) = 4,63$ ,  $p < 0,01$ . Le nombre de questions itératives concernant la date du jour lors de la quatrième semaine est significativement inférieur à celui de la première semaine. Aucune différence significative n'est retrouvée au niveau du nombre de questions itératives concernant l'heure du jour.

Enfin, un mois après la prise en charge, 10 patients MA utilisaient spontanément leur agenda pour y trouver la date du jour dans la vie quotidienne. De plus, chez 10 des 14 patients MA, de nouveaux comportements sont apparus. Ils ont réutilisé leur agenda pour y noter des rendez-vous. Le maintien à 1 mois du comportement d'utilisation de l'agenda dans la vie quotidienne pour y trouver la date du jour et le nombre de rendez-vous écrits dans l'agenda en 1 mois sont reportés pour chaque patient MA dans le tableau 21.

Patients MA (n = 14)															
	M.D	P.C	N.C	J.E	B.T	P.B	F.C	B.K	MA.B	G.T	R.B	R.H	A.B	J.L	Moyenne
Agenda à 1 mois	non	oui	oui	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui	non	oui	oui	non	-
Rendez-vous notés	0	0	11	0	2	4	3	1	4	2	4	6	7	0	3,14 (3,21)

*Note.* Les écarts types apparaissent entre parenthèses.

Tableau 21. Maintien à 1 mois de l'utilisation de l'agenda et prises de rendez-vous en 1 mois pour chaque patient MA.

#### d) Discussion

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'efficacité d'un programme individualisé de réhabilitation cognitive combinant les techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur associées à un apprentissage moteur afin de réduire la désorientation temporelle de patients MA observée dès les stades légers de la maladie. Plus précisément, le programme de réhabilitation avait pour but l'apprentissage et la mémorisation à long terme de l'information « si je cherche la date du jour, j'utilise mon agenda pour la retrouver » (information cible) et de la réalisation consécutive de l'action de réutiliser

l'agenda pour retrouver la date du jour (comportement cible). L'analyse des performances de chaque patient MA à ce programme expérimental a mis en évidence que chacun de ces patients parvenaient à rappeler l'information cible et à réaliser le comportement cible pour des délais de rétention de plus en plus longs. A la fin du programme de réhabilitation, tous les patients MA pris en charge réussissaient à récupérer l'information cible et à réaliser le comportement cible pour un délai de rétention de 4 minutes et douze d'entre eux ont réussi pour le délai critique de rétention de 5 minutes. De plus, douze patients MA ont réussi à retenir l'information cible et à réaliser le comportement cible une semaine après la fin du programme pour un délai de rétention identique au meilleur obtenu la semaine précédente. Les résultats mettent également en évidence une diminution de la fréquence des questions itératives adressées à l'aidant concernant la date du jour entre le début et la fin de la prise en charge alors que pendant cette même période, la fréquence des questions itératives concernant l'heure du jour n'a pas diminuée pas. Enfin, à un mois, dix des quatorze patients utilisaient spontanément leur agenda dans la vie quotidienne pour retrouver la date du jour et dix des quatorze patients ont recommencé à y noter des rendez-vous.

Les résultats de ce programme expérimental de réhabilitation ont confirmé l'efficacité de combiner les techniques de la récupération espacée et d'apprentissage sans erreur afin de rendre la réutilisation de l'agenda spontanée. Ces résultats sont en accord avec ceux de précédentes études mettant en évidence l'efficacité de la technique de la récupération espacée à favoriser l'usage spontané de supports mnésiques externes tels que l'utilisation de fiches mémoire (Camp, Foss, O'Hanlon, & Stevens, 1996 ; Lekeu, Wojtasik, Van der Linden & Salmon, 2002). De plus, ces résultats confirment l'effet facilitateur sur les apprentissages nouveaux retrouvé chez les patients MA, d'une utilisation couplée des techniques de la récupération espacée et d'apprentissage sans erreur (Clare, Wilson, Breen & Hodges, 1999 ; Clare, Wilson, Carter, Hodges & Adams, 2001 ; Thivierge, Simard & Grandmaison, 2008). La technique de l'apprentissage sans erreur, en permettant d'éviter les situations propices à la production d'erreurs aux patients MA telle celle du rappel libre permettrait de potentialiser les effets de la technique de la récupération espacée lorsque ces deux techniques sont utilisées conjointement dans un programme de réhabilitation cognitive.

Ensuite, les résultats ont confirmé l'importance de recourir à des aides externes pour compenser les difficultés cognitives dans les stades légers à modérés de la MA et s'inscrivent dans la suite des travaux princeps de Sohlberg et Mateer (1989) et ceux de Bourgeois (1990)

portant sur les apprentissages réussis de l'utilisation respectivement d'un carnet mémoire et d'un carnet conversationnel à des patients MA (voir également, Quittre, Olivier et Salmon, 2005). Dans la présente étude, le support mnésique expérimental a fait l'objet d'une étude préliminaire afin de déterminer le format de l'agenda le plus adéquat pour une utilisation par des patients MA de stades légers à modérés ayant des difficultés d'orientation temporelle. A la différence des études de Camp, Foss, Stevens et O'Hanlon (1996b) et de de Bier et al. (2008) qui ont utilisé un calendrier d'une page par jour, le format de l'agenda utilisé dans la présente étude est celui d'une double page par semaine. Ce choix a été guidé par la volonté de rendre l'utilisation de l'agenda la plus autonome possible par les patients MA. En effet, les calendriers d'une page par jour nécessite l'intervention quotidienne d'un aidant afin d'actualiser la page du jour. Les résultats du programme de réhabilitation expérimental ont mis en évidence que ce format permettait aux patients MA de retrouver la date du jour. La représentation schématique sur une double page des différents jours de la semaine pallierait aux difficultés d'orientation temporelle de ces patients en leur permettant de situer la date du jour sur l'échelle temporelle de la semaine. Les rendez-vous et les activités à venir soigneusement reportés par les aidants dans l'agenda, de semaine en semaine, tout au long de la prise en charge leur ont servi d'indices pour retrouver la date du jour à chacune de leur recherche.

Parallèlement, des mesures indirectes ont mis en évidence un effet bénéfique du programme de réhabilitation cognitive au niveau du comportement des patients dans la dyade patient/aidant. En effet, seule la fréquence des questions itératives concernant la date du jour adressée à l'aidant a diminué entre le début et la fin de la prise en charge alors que celle des questions concernant l'heure du jour est restée stable. Toutefois, si l'allongement des délais de rétention de l'information cible et du comportement cible, de séance en séance, chez les patients MA est une mesure directe des effets positifs du programme de réhabilitation, la baisse de fréquence des questions itératives concernant la date du jour observées à la fin de ce programme pourrait s'expliquer d'une tout autre manière. En effet, les patients auraient pu se rendre compte que lorsqu'ils posaient une question concernant la date du jour à leur aidant respectif, ce dernier leur demandait de rappeler une information apprise puis d'effectuer une action en retour au lieu de leur fournir la réponse attendue comme ils en avaient l'habitude avant que ne débute le programme de réhabilitation. Aussi, ces patients face aux changements de comportement de leur aidant dans ce type de situation et du fait de la répétition de ces situations se seraient adaptés en appliquant une heuristique d'économie cognitive consistant à

poser de façon moins fréquente des questions au sujet de la date du jour. Dans ce cas précis, les capacités de mémoire implicite préservées jusqu'à des stades avancés de la maladie auraient pu sous-tendre cette adaptation. A la différence de l'étude de cas de Bier et al. (2008) dans laquelle un patient MA avait été entraîné à utiliser un calendrier d'une page par jour par la technique de la récupération espacée afin de pouvoir retrouver de façon autonome la date du jour, les agendas des patients n'ont pas été retirés pendant une semaine après la fin des séances d'apprentissage pour vérifier si la fréquence des questions itératives allait de nouveau augmenter. Le design expérimental de type ABAB recommandé dans les études de cas unique portant sur les techniques de réhabilitation en neuropsychologie (Wilson, 1987) n'a pas pu être appliqué dans la présente étude. En effet, étant donné que la réutilisation de l'agenda par les patients a eu pour effet une appropriation personnelle de l'objet agenda par ces patients, il n'a pas été possible de procéder au retrait de l'agenda à ces patients une fois le programme de réhabilitation terminé pour évaluer l'effet de la prise en charge sur cette variable comportementale.

Par ailleurs, des mesures réalisées un mois après la fin du programme de réhabilitation ont mis en évidence que le réapprentissage de l'agenda par les patients MA s'est généralisé et s'est maintenu pour 10 des 14 patients à une utilisation spontanée de cet agenda dans la vie quotidienne pour retrouver la date du jour. Ce résultat est en accord avec les travaux rapportant le maintien des apprentissages à long terme, sur plusieurs mois chez des patients ayant suivi un programme réhabilitation cognitive portant sur l'apprentissage d'associations noms-visages (9 mois dans l'étude de Clare, Wilson, Breen & Hodges, 1999 ; 6 mois dans celle de Clare et al., 2000 ; deux ans dans l'étude de cas de Clare, Wilson, Carter, Hodges & Adam, 2001 ; et 6 mois pour 12 patients MA dans l'étude de Clare, Wilson, Cater, Roth, & Hodges, 2002). Cherry & D'Gerolamo (2005) a également rapporté des effets positifs sur la prise en charge de nouveaux apprentissages chez des patients MA ayant bénéficié d'un programme d'apprentissage appliquant la technique de la récupération espacée un an auparavant. L'une des limites de la présente étude a été de ne pas suivre au-delà d'un mois si l'utilisation spontanée de l'agenda dans la vie quotidienne était maintenue par les patients pris en charge. Le but de la réhabilitation cognitive étant de préserver l'autonomie des patients MA le plus longtemps possible, l'intégration de séances de suivi après la prise en charge à six, un an et deux ans devrait permettre dans de prochaines études de vérifier l'efficacité de ce type de programme de réhabilitation. Les patients pourraient par exemple bénéficier de séances dites « booster », à distance de la prise en charge pour maintenir les apprentissages



opérationnels. Cherry, Hawley, Jackson et Boudreaux (2009) ont mis en évidence que ce type de séances permettait de maintenir de façon optimale, les apprentissages d'association noms-visages réalisés par la technique de la récupération espacée, six mois après la prise en charge.

Enfin, l'efficacité du programme de réhabilitation expérimental de la présente étude a été également mise en évidence au niveau de mesures de transfert. Dix des quatorze patients pris en charge ont de nouveau, de façon autonome, marqué des rendez-vous à venir dans leur agenda. Ce type de transfert est un argument solide de l'efficacité du programme de réhabilitation étant donné qu'il est observé au niveau des activités de la vie quotidienne des patients, un mois après la fin de la prise en charge. Ce transfert serait la conséquence de la réutilisation de l'agenda dans la vie quotidienne de ces patients. L'hypothèse serait que cette réutilisation quotidienne réveillerait des comportements passés oubliés comme celui d'y noter des rendez-vous. Ces résultats vont dans le sens des travaux de Camp, Foss, Stevens et O'Hanlon (1996) et ceux de Camp, Bird et Cherry (2000) mettant en évidence que les transferts dans la vie quotidienne étaient observés chez les patients pris en charge lorsque la réalisation spontanée des apprentissages ciblés par un programme de réhabilitation engendrait leur participation à de nouvelles tâches telles que penser à utiliser un calendrier pour se rappeler des activités à réaliser dans la journée.

L'un des leviers majeurs de la réussite du programme de réhabilitation cognitive dans cette étude réside dans la participation active des aidants de patients MA. En effet, ces aidants se sont considérablement investis dans le programme expérimental en devenant de véritables acteurs de la prise en charge. Ils ont d'abord relevé systématiquement, chaque semaine, le nombre de questions itératives que les patients leur adressaient au sujet de la date et de l'heure du jour. Ils ont ensuite, pendant toute la durée de la prise en charge, lorsque leur conjoint leur adressait une question concernant la date du jour, rappelé l'information cible « Si je cherche la date du jour, j'utilise mon agenda pour la retrouver » puis les ont encouragés à utiliser leur agenda pour trouver la réponse recherchée (comportement cible). De ce fait, les aidants, en renforçant quotidiennement les apprentissages réalisés lors des différentes séances du programme de réhabilitation, ont participé à l'ancrage de ces apprentissages et à leur routinisation. Leur contribution à la réussite du programme expérimental de réhabilitation cognitive confirme le rôle majeur des aidants au niveau de l'efficacité des programmes appliquant la méthode de la récupération espacée (Bier et al. 2008 ; Camp, Foss, Stevens & O'Hanlon, 1996 ; Stigsdotter Neely, Vikström & Josephsson, 2009). D'ailleurs les travaux

Camp, Foss, O'Hanlon, and Stevens (1996) et de Moffat (1989) rapportent que les aidants peuvent être formés en quelques séances à utiliser la technique de la récupération espacée et l'appliquer avec succès à l'apprentissage de nouvelles connaissances ou savoir-faire à leur conjoint ou parent MA pour préserver leur autonomie dans la vie quotidienne. Ce résultat s'inscrit dans ceux plus globaux d'études rapportant le bénéfice considérable que représente le rôle actif des aidants principaux dans la prise en charge cognitive des patients MA (Quayhagen & Quayhagen, 2001, de Vreese, Neri, Fioravanti, Belloi et Zanetti, 2001).

Ainsi, le programme de réhabilitation cognitive développé dans la présente étude en combinant différentes techniques d'apprentissage adaptées aux troubles des patients MA et faisant appel à leurs capacités cognitives préservées, en renforçant ces apprentissages au quotidien par le rôle actif donné aux aidants et en utilisant une aide externe adaptée aux difficultés cognitives des patients, a démontré son efficacité dans les stades légers à modérés de la maladie. Ce résultat est particulièrement encourageant tant les programmes de réhabilitation cognitive ayant démontré la généralisation et le transfert de ses effets dans la vie quotidienne sont peu nombreux (pour un exemple récent, voir Small, 2012). Une des perspectives serait d'appliquer la combinaison de techniques d'apprentissage utilisées dans la présente étude dans un programme de réhabilitation cognitive pour compenser les déficits précoces de mémoire épisodique des patients MA. Dans la continuité des travaux de Bier et al. (2008), un programme de réhabilitation combinant les techniques de récupération espacée et d'apprentissage sans erreur combinées à un apprentissage moteur devrait se révéler particulièrement efficace pour les patients MA ayant des difficultés à se rappeler des noms de personnes nouvellement rencontrées. L'apprentissage de l'utilisation d'un album photo contenant les portraits et les noms de personnes intervenant nouvellement dans l'environnement de ces patients (aides à domicile et infirmières par exemple) devrait leur permettre de mémoriser ces noms à long terme. Ce type de prise en charge serait une réponse adéquate à la plainte de ces patients concernant l'oubli des noms propres et participerait particulièrement à la préservation de leur autonomie.

## **DISCUSSION GENERALE**

---



Ce travail de thèse avait pour objectif de caractériser les processus de récupération en mémoire dans la MA afin d'élaborer des prises en charge cognitive innovantes ciblant les processus altérés et sollicitant davantage les processus préservés. Les deux premières études de ce travail de thèse se sont intéressées à l'évaluation des processus mnésiques à l'œuvre lors de la récupération. Dans une première étude, les processus automatiques et contrôlés ont été évalués dans une tâche de reconnaissance mnésique appliquant la PDP. Les résultats ont mis en évidence une altération de la *recollection* alors que la familiarité était préservée dans la MA à un stade léger. Dans une seconde étude, les capacités de reconnaissance de l'item et de la source ont également été évaluées dans une tâche de reconnaissance. Les résultats ont montré un déficit massif des processus stratégiques de reconnaissance de la source pour du matériel verbal dans la MA à un stade léger. Ensuite, les deux études suivantes ont étudié l'efficacité de programmes d'intervention cognitive novateurs dans la prise en charge des troubles de mémoire et de leur retentissement chez des patients MA. La première étude d'intervention a évalué l'adaptation d'une technique d'entraînement cognitif appelée la RLP à une population de patients MA. Les résultats ont mis en évidence que les patients se sont améliorés à la tâche d'entraînement et des gains cognitifs ont été objectivés à des tâches de mémoire non entraînés. L'hypothèse d'une amélioration des processus de *recollection* est proposée pour expliquer les bénéfices observés par ce type d'entraînement. La seconde étude d'intervention a porté sur l'évaluation d'un programme de réhabilitation cognitive combinant les techniques de récupération espacée et d'apprentissage sans erreur dans le réapprentissage de l'utilisation de l'agenda chez des patients MA. A la fin du programme, la plupart des patients étaient en mesure de réutiliser leur agenda dans la vie quotidienne pour retrouver la date du jour lorsqu'ils se posaient cette question et des transferts ont été objectivés un mois après la prise en charge.

De façon plus spécifique, les deux premières études de ce travail de thèse ont permis de caractériser les processus de récupération en mémoire chez les patients MA dans des tâches de reconnaissance. L'**étude 1a** a montré que les processus de *recollection* estimés à partir d'un paradigme expérimental appliquant la PDP étaient particulièrement déficitaires chez les patients MA à un stade léger. Ce résultat va dans le sens du déficit des processus contrôlés de récupération en mémoire retrouvé au niveau des performances de patients MA dès les stades légers de la maladie à des tâches de mémoire appliquant la PDP (Adam & al., 2005 ; Knight, 1998 ; Koivisto et al., 1998 ; Smith & Knight, 2002), à des tâches utilisant le paradigme R/K (Dalla Barba, 1997) ou à des tâches appliquant la méthodologie des courbes ROC (Ally, Gold

& Budson, 2009b). De plus **l'étude 1a** a mis en évidence que les processus de familiarité restaient préservés dans la MA à un stade léger. Ce résultat s'inscrit dans la lignée de ceux rapportés par les études évaluant les processus automatiques de récupération en mémoire à partir de tâches appliquant la PDP (Adam & al., 2005 ; Koivisto et al., 1998). Cependant étant donné les limites méthodologiques évoquées dans **l'étude 1a** quant aux estimations de la familiarité chez les patients MA, l'altération de ce type de processus n'est pas à exclure. Les travaux utilisant la méthodologie des courbes ROC (Ally, Gold & Budson, 2009b) chez des patients MA ont retrouvé un déficit des processus de *recollection* et dans une moindre mesure une altération des processus de familiarité. Au-delà des différences liées à la spécificité de chaque paradigme expérimental, les résultats divergents quant à l'intégrité de la familiarité dans la MA pourraient refléter l'hétérogénéité des stades de MA des patients recrutés dans ces études. La détérioration des processus de familiarité traduirait des stades plus avancés de la maladie. Par ailleurs, **l'étude 1b** montre que la familiarité n'est pas altérée dans le vieillissement normal chez des personnes âgées de haut niveau d'éducation, par contre, l'altération de la *recollection* attendue n'est pas retrouvée. Ce résultat s'oppose à ceux mis en évidence par Jennings et Jacoby (1997) dans une tâche de reconnaissance verbale appliquant la PDP. Ces divergences pourraient être expliquées par l'effet de supériorité des images sur les mots permettant aux personnes âgées de compenser le déficit de *recollection* classiquement retrouvée dans la littérature (Anderson et al., 2008 ; Jennings & Jacoby, 1997). Les résultats de **l'étude 1** sont les premiers à montrer un déficit de la *recollection* à partir d'une tâche de reconnaissance visuelle appliquant la PDP dans la MA à des stades légers. Ces résultats sont un argument supplémentaire au modèle de la reconnaissance à double processus. Les modifications neurologiques causées par la MA perturberaient, dans les premiers stades, un réseau cérébrale spécifique qui sous-tendrait la *recollection* (Yonelinas, 2002). Ensuite **l'étude 2** a montré que les capacités de reconnaissance mnésique des patients MA étaient altérées dès les stades légers de la maladie. La reconnaissance de l'item et de la source est plus altérée que la reconnaissance de l'item dans une tâche de reconnaissance à choix forcé. Néanmoins le déficit en reconnaissance de l'item et de la source est moins important lorsque le matériel étudié est visuel plutôt que verbal. Ce résultat confirme la préservation de l'effet de supériorité des images sur les mots dans les stades légers de la MA (Ally, Gold & Budson, 2009a). D'autre part, le nombre important de fausses reconnaissances de la source comparativement au nombre de fausses reconnaissances non liées aux items étudiés commises par les patients MA pourrait être expliqué dans le cadre du modèle SFM

(Johnson et al., 1993). Les réponses de ces patients seraient soutenues uniquement par des processus de nature heuristique mis en œuvre lors de la recherche de la source. Ces processus, automatiques et peu coûteux en ressources de traitement, partageant des caractéristiques communes avec les processus de familiarité ne suffiraient pas à eux seuls à supporter la reconnaissance de la source. Le déficit se situerait au niveau des processus stratégiques qui agissent lorsque les processus heuristiques échouent à récupérer la source. Ces processus auraient pour fonction de générer des indices nouveaux sur lesquels les processus heuristiques pourraient lancer une nouvelle recherche de la source. Les résultats des deux premières études de ce travail de thèses mettent en évidence un déficit de la reconnaissance mnésique dès les premiers stades de la MA. Ces résultats vont dans le sens de l'hypothèse neurocognitive de Barbeau et al. (2004) suggérant que la MA serait caractérisée par une altération précoce de la reconnaissance visuelle étant donné les modifications neurologiques précoces au niveau du cortex entorhinal observées dans cette maladie. Dans une perspective clinique, ces résultats pourraient participer au diagnostic précoce de la maladie mais pourraient surtout permettre de suivre la dégradation cognitive au cours de la maladie sur la base de l'évaluation des processus de récupération à l'œuvre dans la reconnaissance mnésique. Sur le plan de la prise en charge des troubles de mémoire de patients MA, la préservation de l'effet de supériorité des images sur les mots encourage le recours à un matériel imagé lors des phases d'encodage et de récupération pour faciliter la performance mnésique.

Enfin les deux études d'intervention de ce travail de thèse dans la MA de stade léger à modéré ont permis de développer des programmes efficaces d'entraînement cognitif et de réhabilitation cognitive. L'**étude 3** a appliqué avec succès la RLP développée par Jennings & Jacoby (2003) chez des patients MA dans un programme d'entraînement de la mémoire. Ces patients se sont améliorés à la tâche expérimentale d'entraînement mais également à d'autres tâches de mémoire à la fin du programme. La RLP, en créant les conditions expérimentales pour que les processus de reconnaissance s'opposent, permettrait de cibler spécifiquement les processus de *recollection*. La RLP tirerait son efficacité de la combinaison de cette situation d'opposition des processus avec le caractère incrémental de la procédure. La RLP permet ainsi de tenir compte de la performance personnelle d'un essai à l'autre afin de solliciter au mieux les potentialités fonctionnelles restantes au niveau des processus de *recollection* particulièrement altérés dans la MA. L'amélioration de ces processus de *recollection* par la RLP expliquerait les gains cognitifs observés par les patients MA, après entraînement à d'autres épreuves évaluant la mémoire de travail et la mémoire épisodique. Le postulat

guidant une intervention du type entraînement cognitif est que l'amélioration des processus déficitaires devrait se traduire par de meilleures performances à des tests classiques d'évaluation cognitive, et une diminution des troubles cognitifs, dans la vie quotidienne de personnes entraînés, est attendue. Une autre façon de concevoir l'intervention cognitive est de réduire l'impact des troubles cognitifs au quotidien par le biais d'aides externes et de méthodes d'apprentissage qui sollicitent les capacités préservées de ces personnes. L'**étude 4** s'inscrit dans ce type d'approche. A partir des techniques de réhabilitation cognitive, des patients MA ont réappris à utiliser leur agenda afin de réduire leur désorientation temporelle. Là encore, le caractère incrémentiel de la récupération espacée est soulignée pour expliquer l'allongement des intervalles de rétention réussis au fur et à mesure des séances chez les patients MA. La technique de l'apprentissage sans erreur associée à la récupération espacée serait un facteur d'optimisation de l'apprentissage. En limitant les situations propices à la production d'erreur, l'apprentissage sans erreur permettrait aux patients MA de réduire les interférences lors des apprentissages. Ainsi, l'efficacité des deux études d'intervention pourrait être reliée à un facteur commun à la RLP et à la technique de la récupération espacée. En effet, ces deux techniques tiennent compte de la performance de chaque patient d'un essai à l'autre. Si dans la RLP, l'intervalle correspond à un nombre d'item s'intercalant entre la présentation répétée d'un même item, dans la technique de la récupération espacée, l'intervalle est un temps qui sépare, là aussi, la présentation répétée d'un même item. Le nombre d'image ou le temps représentent alors les variables qui sont ajustées pour défier au plus près la performance mnésique. Les résultats de ces deux études d'intervention mettent en évidence que les programmes d'intervention cognitive doivent être adaptés au niveau de performance de chaque patient mais également au niveau de performance d'un même patient d'un essai à l'autre pour que l'intervention soit bénéfique.

Sur la base des travaux de recherche réalisés dans ce travail de thèse, de nouveaux projets de recherche ont vu le jour. L'un de ces projets porte sur l'étude de facteurs d'optimisation des techniques de prises en charge développées dans ce travail de thèse. L'efficacité de l'entraînement cognitif expérimental appliquant la *repetition-lag procedure* (Jennings & Jacoby, 2003 ; Jennings et al., 2005) chez des patients MA pourrait être améliorée en intégrant des potentialités préservées dans les stades légers à modérés de la maladie d'Alzheimer (MA). Certains travaux ont montré un effet d'amélioration des mémoires explicite et implicite chez les patients MA lorsque des stimuli chargés émotionnellement étaient utilisés (Moayeri, Cahill, Jin & Potkin, 2000 ; Quoniam & al.,



2003). D'autres travaux ont montré le bénéfice qu'apportait l'utilisation d'un matériel écologique chez des patients MA. Aussi, l'un des projets de recherche à venir serait d'évaluer au niveau comportemental l'intérêt d'utiliser un matériel écologique à valence émotionnelle positive lors de l'entraînement cognitif par la RLP de patients MA. Un matériel composé de photographies en couleur de différents visages souriants devraient améliorer les performances de reconnaissance mnésiques des patients MA à la tâche expérimentale d'entraînement et des gains cognitifs devraient être objectivés dans d'autres tâches cognitives impliquant les processus de recollection et des transferts dans la vie quotidienne seraient attendus. Par ailleurs, les progrès dans le domaine de la neuroimagerie permettent à présent de pouvoir quantifier les effets d'une prise en charge cognitive en termes de modifications des activations cérébrales après intervention. Les travaux de Jones et al. (2006) ont montré que les personnes âgées montrant des gains cognitifs après une prise en charge par une technique de réhabilitation cognitive, appelée la méthode des lieux, présentaient des activations occipito-pariétales gauches non retrouvées chez les participants âgés qui ne s'améliorent pas après la prise en charge. La méthode des lieux est une méthode qui encouragent l'association d'une information à mémoriser à une localisation particulière dans un environnement spatial connu au sein d'une même image mentale afin de faciliter le rappel ultérieur de cette information en utilisant le lieu connu comme indice pour la récupération. Les activations retrouvées après entraînement par cette technique pourraient traduire le recours à l'utilisation d'une stratégie d'imagerie visuelle par les participants âgés qui s'améliorent. Ces résultats vont dans le sens de la présence de mécanismes cérébraux compensatoires traduisant une certaine plasticité cérébrale. Récemment, les travaux de Belleville et al. (2010) ont mis en évidence des corrélats neuro-fonctionnels de gains cognitifs observés chez des personnes présentant un *Mild Cognitive Impairment* (MCI) après un programme d'intervention cognitive. Des examens en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) réalisés avant et après l'intervention ont montré de nouvelles activations cérébrales. Aussi, un autre projet de recherche serait de corrélérer l'efficacité de la RLP au niveau comportemental avec des données en imagerie cérébrale fonctionnelle chez des patients MA. Ces deux précédents projets de recherche ont été combinés dans un projet collaboratif qui se propose d'étudier les facteurs d'optimisation d'un programme d'entraînement cognitif appliquant la RLP dans des tâches de reconnaissance chez des patients MA, d'évaluer de possibles gains cognitifs après entraînement à des tâches de mémoire de laboratoire mais également des tâches de nature écologique et d'examiner les corrélats neuro-fonctionnels d'un entraînement mnésique

efficace sur les réseaux cérébraux impliqués dans la reconnaissance mnésique. Plus spécifiquement, l'un des objectifs porte sur l'évaluation au niveau comportemental des facteurs d'optimisation de la RLP. Les buts comportementaux seraient de vérifier l'efficacité d'un programme d'entraînement appliquant la RLP, d'évaluer les bénéfices de l'utilisation d'un matériel d'entraînement écologique, d'évaluer le rôle facilitateur d'un matériel à valence émotionnelle positive et d'évaluer de possibles gains cognitifs après entraînement à d'autres tâches de mémoire et notamment à des tâches de nature écologique. Un autre objectif de cette étude est d'évaluer en neuroimagerie fonctionnelle, l'efficacité de la RLP. Cette étude permettrait dans un premier temps de vérifier la dissociation organisationnelle des régions cérébrales impliquées dans les processus de *recollection* et de familiarité sous-tendant la reconnaissance mnésique et de vérifier le pattern d'activation des aires cérébrales impliquées dans la reconnaissance mnésique des visages et des expressions faciales positives. L'objectif serait de mettre en évidence la possible réorganisation fonctionnelle des réseaux cérébraux impliqués dans la reconnaissance mnésique après ce type d'entraînement. Cette étude a reçu le financement de deux projets collaboratifs de recherche de l'Université Paris Descartes en 2010 et 2011 et le Comité de Protection des Personnes d'Ile de France III a rendu un avis favorable à la réalisation de cette étude en avril 2012. La tâche expérimentale a été adaptée aux contraintes de l'IRMf et implémentée au dispositif de la plateforme de neuroimagerie du centre hospitalier Sainte Anne à Paris. Un premier participant pilote a réalisé la tâche expérimentale lors d'une séquence d'acquisition IRMf et les analyses des scans réalisés sont actuellement en cours. Le recrutement de patients MA devraient débuter au mois d'octobre 2012.

Un autre projet de recherche découlant de ce travail de thèse pourrait porter sur l'étude des corrélats cérébraux des processus impliqués dans la reconnaissance mnésique avant et après un programme d'entraînement de la mémoire chez des personnes âgées saines et chez des personnes MCI. L'enjeu de ce projet serait de pouvoir caractériser les possibles mécanismes de compensation ou de réorganisation mis en place au niveau des réseaux neuronaux sous-tendant la *recollection* et la familiarité après un entraînement mnésique efficace et de comparer les patterns retrouvés dans les troubles mnésiques liés au vieillissement normal et ceux liés aux pathologies neurodégénératives. Les études appliquant la PDP à des tâches de reconnaissance mnésique mettent en évidence une dissociation au niveau des processus de reconnaissance allant dans le sens d'une altération de la *recollection* et une préservation de la familiarité dans le vieillissement normal (Anderson et al., 2008 ;

Jennings & Jacoby, 1997). Cette dissociation est d'autant plus marquée dans le MCI (Anderson et al., 2008) et un déficit massif de la recollection est retrouvé dans la MA (**étude 1a**). Les travaux de Jennings et Jacoby (2003) apportent un nouvel éclairage sur la question de l'irréversibilité de la dégradation des processus de *recollection*. Les résultats d'un programme d'entraînement mnésique par la technique de la RLP mise au point par ces auteurs ont montré que les personnes âgées amélioraient leurs performances à la tâche d'entraînement et des gains cognitifs étaient retrouvés dans d'autres tâches de mémoire (Jennings & Jacoby, 2003 ; Jennings et al., 2005). De même, l'efficacité de ce type de programme d'entraînement mnésique basé sur la RLP a été mise en évidence chez des personnes MCI (Jennings et al., 2006) et chez des patients MA (**étude 3**). La question est alors de savoir si cette technique optimise spécifiquement les processus de *recollection*. Des travaux de neuroimagerie ont permis d'identifier un réseau neuronal propre à chacun des deux processus de la reconnaissance mnésique (Yonelinas et al., 2005) et des corrélats neuro-fonctionnels ont été rapportés après un entraînement mnésique chez des personnes âgées (Nyberg et al., 2003) et chez des personnes MCI (Belleville et al., 2011). En suivant l'hypothèse de la compensation inter-hémisphérique (Cabeza, Anderson, Locantore & McIntosh, 2002), le réseau neuronal sous-tendant les processus de *recollection* devrait recruter plus spécifiquement le cortex préfrontal de façon bilatérale chez les personnes qui s'améliorent à la tâche d'entraînement. Concrètement une étude réalisée chez des personnes jeunes, âgées et MCI combinant des pré et post tests en IRMf à une tâche de reconnaissance appliquant la PDP et adaptée aux contraintes de l'imagerie neurofonctionnelle couplée à un entraînement mnésique basé sur la RLP devrait permettre de caractériser finement les phénomènes de plasticité cérébrale au niveau des différents réseaux impliqués dans la reconnaissance mnésique.



## **BIBLIOGRAPHIE**

---



- Adam, S., Van der Linden, M., Collette, F., & Salmon, E. (2005). Further exploration of controlled and automatic memory processes in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 19, 420-427.
- Agniel, A., Joannette, Y., Doyon, B., & Duchéin, C.H., avec la collaboration de Assier, C., Lanes, C., & Puel, M. (1992). Protocole Montréal-Toulouse d'évaluation des gnosies visuelles (PEGV). Isbergues : L'ortho-édition.
- Ally, B. A., Gold, C. A., & Budson, A. E. (2009a). The picture superiority effect in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 47, 595-598.
- Ally, B. A., Gold, C. A., & Budson, A. E. (2009b). An evaluation of recollection and familiarity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using receiver operating characteristics. *Brain and Cognition*, 69, 504-513.
- Ally, B. A., Waring, J. D., Beth, E. H., McKeever, J. D., Milberg, W. P., & Budson, A. E. (2008). Aging memory for pictures: Using high-density event-related potentials to understand the effect of aging on the picture superiority effect. *Neuropsychologia*, 46, 679-689.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Amieva, H., Rouch-Leroyer, I., Fabrigoule, C., & Dartigues, J.F. (2000). Deterioration of controlled processes in the preclinical phase of dementia: A confirmatory analysis. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 11, 46-52.
- Anderson, N. D., & Craik, F. I. M. (2000). Memory in the aging brain. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 411-425). Oxford: University Press.
- Anderson, N. D., Craik, F. I. M., & Naveh-Benjamin, M. (1998). The attentional demands of encoding and retrieval in younger and older adults: Evidence from divided attention costs. *Psychology and Aging*, 13, 405-423.
- Anderson, N. D., Ebert, P. L., Jennings, J. M., Grady, C. L., Cabeza, R., & Graham, S. J. (2008). Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 22, 177-187.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R., M. (1968). Human memory: a proposed system and its control process. In K. W. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation* (pp. 89-195), New York: Academic Press.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R., M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225, 82-90.
- Atkinson, R. C. & Juola, J. F. (1974). Search and decision processes in recognition memory. In D.H.Krantz, R. C. Atkinson, R. D. Luce, & P. Suppes (Eds.), *Contemporary developments in mathematical psychology. Learning, memory, and thinking* (Vol. 1, pp. 243-293). San Francisco: Freeman.

- Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (1996). Semantic memory functioning across the adult life span. *European Psychologist*, 1, 27-33.
- Bäckman, L., & Small, B. J. (1998). Influences of cognitive support on episodic remembering: Tracing the process of loss from normal aging to Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 13, 267-276.
- Bäckman, L., Small, B. J., & Fratiglioni, L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 96-102.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working Memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Baddeley, A. D. (1992). Working memory. *Science*, 255, 556-559.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. In G. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation* (pp. 47-90), New York : Academic Press.
- Baddeley, A. D., & Wilson, B. A. (1994). When implicit learning fails: Amnesia and the problem of error elimination. *Neuropsychologia*, 32, 53-68.
- Ball, K., Berch, D. B., Helmers, K. F., Jobe, J. B., Leveck, M. D., Marsiske, M., et al. (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 288, 2271-2281.
- Balota, D. A., Dolan, P. O., & Duchek, J. M. (2000). Memory changes in healthy young and older adults. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford Handbook of Memory* (pp. 395-410). Oxford: University Press.
- Balota, D. A., Duchek, J. M., Sergent-Marshall, S. D., & Roediger, H. L. III, (2006). Does expanded retrieval produce benefits over equal interval spacing? Explorations of spacing effects in healthy aging and early stage Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 21, 19-31.
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., et al. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62, 1317-1322.
- Barbeau, E., Tramon, E., Joubert, S., Mancini, J., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2004). Evaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle: Normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé (DMS 48) et utilité en neuropsychologie clinique. In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, & les membres du GRENEM (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)* (pp. 25-47). Marseille: Solal.
- Bartok, J. A., Wilson, C. S., Giordani, B., Keys, B. A., Persad, C. C., Foster, N. L., & Berent, S. (1997). Patterns of recall, recognition and response bias dependent on Alzheimer's disease severity. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 4, 266-272.
- Bastin, C., & Van der Linden, M. (2003). The contribution of recollection and familiarity to recognition memory: A study of the effects of test format and aging. *Neuropsychology*, 17, 14-24.



- Belleville, S., Clément, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain*, *134*, 1623-1634.
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *34*, 195-207.
- Bherer, L., Belleville, S., & Peretz, I. (2001). Education, age and the Brown-Peterson technique. *Developmental Neuropsychology*, *19*, 237-251.
- Bier, N., Provencher, V., Gagnon, L., Van der Linden, M., Adam, S., & Desrosiers, J. (2008). New learning in dementia, transfer and spontaneous use of learning in everyday life functioning: Two case studies. *Neuropsychological Rehabilitation*, *18*, 204-235.
- Bier, N., Van der Linden, M., Gagnon, L., Desrosiers, J., Adam, S., Louveaux, S. & Saint-Mleux, J. (2008). Face-name association in early Alzheimer's disease: A comparison of learning methods and their underlying mechanisms. *Neuropsychological Rehabilitation*, *3*, 343-371.
- Bird, M. J. (2000). Psychosocial rehabilitation for problems arising from cognitive deficits in dementia. In R. D. Hill, L. Bäckman, & A.S. Neely (Eds.), *Cognitive rehabilitation in old age* (pp. 843-845). Oxford: Oxford University Press.
- Bird, M., & Kinsella, G. (1996). Long-term cued recall of tasks in senile dementia. *Psychology and Aging* *11*, 45-56.
- Birren, J. E. (1965). Age changes in speed of behavior. In T. A. Welford & J. E. Birren (Eds.), *Behavior, aging and the nervous system* (pp.191-216). Springfield, IL: Charles C Thomas.
- Bishara, A. J., & Jacoby, L. L. (2008). Aging, spaced-retrieval, and inflexible memory performance. *Psychonomic Bulletin and Review*, *15*, 52-57.
- Bissig, D., & Lustig, C. (2007). Who benefits from memory training? *Psychological Science*, *18*, 720-726.
- Blackwell, A. D., Sahakian, B. J., Vesey, R., Semple, J. M., Robbins, T. W., & Hodges, J. R. (2004). Detecting dementia: novel neuropsychological markers of preclinical Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *17*, 42-48.
- Bonin, P., Méot, A., Aubert, L., Malardier, N., Niedenthal, P., & Capelle-Toczek, M. C. (2003). Normes de concrétude, de valeur d'imagerie, de fréquence subjective et de valence émotionnelle pour 867 mots. *L'Année Psychologique*, *104*, 655-694.
- Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: A meta-analysis. *Journal of Gerontology: B Series*, *60*, 223-233.
- Bourgeois, M.S. (1990). Enhancing conversation skills in Alzheimer's disease using a prosthetic memory aid. *Journal of Applied Behavior Analysis*, *23*, 29-42.

- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82, 239-259.
- Braak, H., Braak, E., & Bohl, J. (1993). Staging of Alzheimer-related cortical destruction. *European Neurology*, 33, 403-408.
- Brandt, J., Corwin, J., & Krafft, L. (1992). Is verbal recognition memory really different in Huntington's and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 773-784.
- Braver, T. S., & West, R. (2008). Working memory, executive control, and aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (3rd ed., pp. 311-372). New York, NY: Psychology Press.
- Breuil, V., de Rotrou, J., Forette, F., Tortrat, D., Ganansia-Ganem, A., Frambourt, A., Moulin, F., & Boller, F. (1994). Cognitive stimulation of patients with dementia: Preliminary results. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 9, 211-217.
- Budson, A. E., Wolk, D. A., Chong, H., & Waring (2006). Episodic memory in Alzheimer's disease: Separating response bias from discrimination. *Neuropsychologia*, 44, 2222-2232.
- Burke, J. M., Danick, J. A., Bemis, B., & Durgin, C. J. (1994). A process approach to memory book training for neurological patients. *Brain Injury*, 8, 71-81.
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: Compensatory brain activity in high-performing older adults. *NeuroImage*, 17, 1394-1402.
- Camp, C. J. (1989). Facilitation of new learning in Alzheimer's Disease. In G. C. Gilmore, P. J. Whitehouse, & M. L. Wykle (Eds.), *Memory and aging: Theory, research and practice*. (pp. 212-225). New York: Springer.
- Camp, C.J. (2006). Spaced retrieval: a model for dissemination of a cognitive intervention for people with dementia. In D. K. Attix & K. A. Welsh-Bohmer, (Eds.), *Geriatric neuropsychology: assessment and intervention* (pp. 275-292). New York: Guilford Press.
- Camp, C. J., & Schaller, J. (1989). Epilogue: Spaced-retrieval memory training in an adult day-care center. *Educational Gerontology*, 15, 641-648.
- Camp, C. J., & McKittrick, L. A. (1992). Memory interventions in Alzheimer's-type dementia populations: Methodological and theoretical issues. In R. L. West & J. D. Sinnott (Eds.), *Everyday memory and aging: Current research and methodology* (pp. 155-172). New York: Springer.
- Camp, C. J., Bird, M. J., & Cherry, K. E. (2000). Retrieval strategies as a rehabilitation aid for cognitive loss in pathological aging. In R. D. Hill, L. Bäckman, & A. S. Neely (Eds.), *Cognitive rehabilitation in old age* (pp. 224-248). New York: Oxford University Press.

- Camp, C. J., Foss, J. W., O'hanlon, A. M., & Stevens, A. B. (1996a). Memory interventions for persons with dementia. *Applied Cognitive Psychology*, *10*, 193-210.
- Camp, J. C., Foss, J. W., Stevens, A. B., & O'Hanlon, A. M. (1996b). Improving prospective memory task performance in persons with Alzheimer's disease. In M. Brandimonte, G. O. Einstein, & M. McDaniel (Eds.), *Prospective memory: Theory and applications* (pp. 351-367). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cardébat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux: Performances dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'études. *Acta Neurologica Belgica*, *90*, 207-217.
- Chalfonte, B. L., & Johnson, M. K. (1996). Feature memory and binding in young and older adults. *Memory and Cognition*, *24*, 403-416.
- Cherry, K. E., & Simmons-D'Gerolamo, S. S. (2005). Long-term effectiveness of spaced-retrieval memory training for older adults with probable Alzheimer's disease. *Experimental Aging Research*, *31*, 261-289.
- Cherry, K. E., Hawley, K. S., Jackson, E. M., & Boudreaux, E. O. (2009). Booster sessions enhance the long-term effectiveness of spaced retrieval in older adults with probable Alzheimer's disease. *Behavior modification*, *33*, 295-313.
- Clare, L. (2008). *Neuropsychological rehabilitation and people with dementia*. New York: Psychology Press.
- Clare, L., & Woods, R. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, *14*, 385-401.
- Clare, L., Wilson, B.A., Breen, K., & Hodges, J.R. (1999). Errorless learning of face-name associations in early Alzheimer's disease. *Neurocase*, *5*, 37-46.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Gosses, A., Breen, K., & Hodges, J. R. (2000). Intervening with everyday memory problems in early Alzheimer's disease: An errorless learning approach. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*, 132-146.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Hodges, J. R., Adams, M. (2001). Long-term maintenance of treatment gains following a cognitive rehabilitation intervention in early dementia of Alzheimer type: a single case study. *Neuropsychological Rehabilitation* *11*, 477-494.
- Clare, L., Wilson, B. A., Roth, I., & Hodges, J. R. (2002). Relearning face-name associations in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *16*, 538-547.
- Clarys, D., Bugajska, A., Tapia, G., Baudouin, A. (2009). Aging, remembering, and executive function. *Memory*, *17*, 158-168.

- Clément, F., & Belleville, S. (2010). Compensation and disease severity on the memory-related activations in mild cognitive impairment. *Biological Psychiatry*, 68, 894-902.
- Cohen, N. J., & Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of a pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 210, 207-210.
- Colla, M., Ende, G., Bohrer, M., Deuschle, M., Kronenberg, G., Henn, F., & Heuser, I. (2003). MR spectroscopy in Alzheimer's disease: gender differences in probabilistic learning capacity. *Neurobiology of Aging*, 24, 545-552.
- Collette, F., Van der Linden, M., Juillerat, A.C., & Meulemans, T. (2003). A cognitive neuropsychological approach to Alzheimer's disease. In R. Mulligan, M. Van der Linden, & A. C. Juillerat (Eds.), *Clinical management of early Alzheimer's disease* (pp. 35-73). Mahwah, NJ : Erlbaum
- Content, A., Mousty, P., & Radeau, M. (1990). Brulex: Une base de données lexicales informatisée pour le français écrit et parlé. *L'Année Psychologique*, 90, 551-566.
- Coyette, F. & Seron, X. (2003). Les stratégies d'imagerie mentale dans la rééducation des troubles de la mémoire. In T. Meulemans, B. Desgranges, S. Adam & F. Eustache (Eds.), *Évaluation et prise en charge des troubles mnésiques* (pp. 333-371). Marseille: Solal.
- Craik, F. I. M. (1986). A functional account of age differences in memory. In F. Lix & H. Hagendorf (Eds.), *Human memory and cognitive capabilities, mechanisms, and performances* (pp. 409-422). Amsterdam: Elsevier.
- Craik, F. I. M., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11, 671-684.
- Craik, F. I. M., & Bird, M. (1982). Aging and cognitive deficits: The role of attentional resources. In F. I. M. Craik & S. Trehub (Eds.), *Aging and Cognitive Processes*. (pp 191-211). New York: Plenum.
- Craik, F. I. M., & McDowd, J. M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 13, 474-479.
- Craik, F. I. M., & Jennings, J. M. (1992). Human memory. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 51-110). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Craik, F. I. M., Byrd, M., & Swanson, J. M. (1987). Patterns of memory loss in three elderly samples. *Psychology and Aging*, 2, 79-86.
- Dalla Barba, D. (1997). Recognition memory and recollective experience in Alzheimer's disease. *Memory*, 5, 657-672.
- Dalla Barba, G., Nedjam, Z., & Dubois, B. (1999). Confabulation, executive functions and source memory in Alzheimer's disease. *Cognitive Neuropsychology*, 16, 385-398.

- Daneman, M., & Carpenter, P. A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 19, 450-466.
- Daselaar, S. M., Fleck, M. S., Dobbins, I. G., Madden, D. J., & Cabeza, R. (2006). Effects of healthy aging on hippocampal and rhinal memory functions: an event-related fMRI study. *Cerebral Cortex*, 16, 1771-1782.
- Davidson, P. S. R., & Glisky, E. L. (2002). Neuropsychological correlates of recollection and familiarity in normal aging. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 2, 174-186.
- Davis, R. N., Massman, P. J., & Doody, R. S. (2001). Cognitive intervention in Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled study. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 15, 1-9.
- Delis, D. C., Massman, P. J., Butters, N., Salmon, D. P., Cermak, L. S., & Kramer, J. H. (1991). Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: Implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment*, 3, 19-26.
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images. DO80*. Paris: Edition du Centre de Psychologie Appliquée.
- Deltour, J. J. (1993). *Echelle de vocabulaire Mill Hill de J. C. Raven : Adaptation française et normes comparées du Mill Hill et du Standard Progressive Matrices (PM38)*. Manuel et Annexes. Braine le Château: Application des Techniques Modernes.
- de Rotrou, J., Cantegreil-Kallen, I., Gosselin, A., Wenisch, E., & Rigaud, A. S. (2002). Cognitive stimulation: a new approach for Alzheimer's disease management, *Brain Aging*, 2, 48-53.
- de Vreese, L. P., Neri, M., Fioravanti, M., Belloi, L., & Zanetti, O. (2001). Memory rehabilitation in Alzheimer's disease: A review of progress. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 794-809.
- Desmette, D., Hupet, M., Schelstraete, M. A., & Van der Linden, M. (1995). Adaptation en langue française du "Reading Span Test" de Daneman et Carpenter (1980). *L'Année Psychologique*, 95, 459-482.
- Deweert, B., Pillon, B., Michon, A., & Dubois, B. (1993). Mirror reading in Alzheimer's disease: normal skill learning and acquisition of item-specific information. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15, 789-804.
- Deweert, B.; Ergis, A. M.; Fossati, P.; Pillon, B., Boller, F., Agid, Y. & Dubois, B. (1994). Explicit memory, procedural learning and lexical priming in Alzheimer's disease. *Cortex*, 30, 113-126.
- Dewhurst, S. A., & Conway, M. A. (1994). Pictures, images, and recollective experience. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 20, 1088-1098.



- Dobbs, A. R., & Rule, B. G. (1989). Adult age-differences in working memory. *Psychology and Aging*, 4, 500-503.
- Donaghy S., & Williams W. (1996). A new protocol for training severely impaired patients in the usage of memory journals. *Brain Injury*, 12, 1061-1076.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., et al. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6, 734-746.
- Dunlosky, J. & Hertzog, C. (2001). Measuring strategy production during associative learning: The relative utility of concurrent versus retrospective reports. *Memory and Cognition*, 29, 247-253.
- Elias, M. F., Beiser, A., Wolf, P. A., Au, R., White, R. F., & D'Agostino, R. B. (2000). The preclinical phase of Alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Archives of Neurology*, 57, 808-813.
- Eldridge, L. L., Masterman, D., & Knowlton, B. J. (2002). Intact implicit habit learning in Alzheimer's disease. *Behavioral Neuroscience*, 116, 722-726.
- Ergis, A.M. (2005). Amorçage et maladie d'Alzheimer. In A. M. Ergis, M. C. Gély-Nargeot & M. Van der Linden (Eds.), *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 203-243). Marseille : Solal.
- Ergis, A.M. (2006). La mémoire implicite est-elle préservée dans la maladie d'Alzheimer ? *Revue Québécoise de Psychologie*, 27, 25-45.
- Ergis, A.M., Deweer, B. & Fossati, P. (1992). Explicit and implicit memory in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 21.
- Ergis, A.M., Van der Linden, M., & Deweer, B. (1994). L'exploration des troubles de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer débutante au moyen d'une épreuve de rappel indicé. *Revue de Neuropsychologie*, 4, 1, 47-68.
- Ergis, A.M., Winocur, G., Saint-Cyr, J., Van der Linden, M., Melo, B., et Freedman, M. (1997). Impaired recognition in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 35, 310-312.
- Eustache, F., Agniel, A., Dary, M., Viallard, G. Puel, M., Démonet, J.F., Rascol, A., & Lechevalier, B. (1993). Sériation chronologique des symptômes comportementaux et instrumentaux dans les démences de type Alzheimer. *Revue de Neuropsychologie*, 3, 37-61.
- Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J. F., Zarrouk, M., Commenges, D., & Barberger-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43, 485-490.
- Fabrigoule, C., Rouch, I., Taberly, A., Letenneur, L., Commenges, D., Mazaux, J.M., Orgogozo, J.M., & Dartigues, J.F. (1998). Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain*, 121, 135-141.

- Fleischman, D. A., & Gabrieli, J. D. E. (1998). Repetition priming in normal aging and Alzheimer's disease: A review of findings and theories. *Psychology and Aging, 13*, 88-119.
- Fleischman, D. A., Wilson, R. S., Gabrieli, J. D. E., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2004). A longitudinal study of implicit and explicit memory in old persons. *Psychology and Aging, 19*, 617-625.
- Floyd, M. & Scogin, F. (1997). Effects of memory training on the subjective memory functioning and mental health of older adults: A meta-analysis. *Psychology and Aging, 12*, 150-161.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189-198.
- Fuld, P. A., Masur, D. M., Blau, A. D., Crystal, H., & Aronson, M. K. (1990). Object-memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 12*, 520-528.
- Gabrieli, J. D., Corkin, S., Mickel, S. F., & Growdon, J. H. (1993). Intact acquisition and long-term retention of mirror-tracing skill in Alzheimer's disease and in global amnesia. *Behavioral Neuroscience, 107*, 899-910.
- Gabrieli, J. D., Vaidya, C. J., Stone, M., Francis, W. S., Thompson-Schill, S. L., Fleischman, D. A., Tinklenberg, J. R., Yesavage, J. A. & Wilson, R. S. (1999). Convergent behavioral and neuropsychological evidence for a distinction between identification and production forms of repetition priming. *Journal of Experimental Psychology: General, 128*, 479-498.
- Gardiner, J. M. (2000). On the objectivity of subjective experiences of autonoetic and noetic consciousness. In E. Tulving (Ed.), *Memory, consciousness and the brain: The Tallinn Conference* (pp. 159-172). Philadelphia: Psychology Press.
- Gardiner, J. M., & Richardson-Klavehn, A. (2000). Remembering and knowing. In E. Tulving & F. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp.229-244). Oxford: Oxford University Press.
- Giffard, B., Desgranges, B., Nore-Mary, F., Lalevée, C., de la Sayette, V., Pasquier, F., & Eustache, F. (2001). The nature of semantic memory deficits in Alzheimer's disease: new insights from hyperpriming effects. *Brain, 124*, 1522-1532.
- Glisky, E. L., Rubin, S. R., & Davidson, P. S. R. (2001). Source memory in older adults: An encoding or retrieval problem? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 27*, 1131-1146.
- Glisky, E. L., Schacter, D. L., & Tulving, E. (1986). Learning and retention of computer related vocabulary in memory-impaired patients: Method of vanishing cues. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 8*, 292-312.

- Grafman, J., Weingartner, H., Newhouse, P. A., Thompson, K., Lalonde, F., Litvan, I., Molchan, S., & Sunderland, T. (1990). Implicit learning in patients with Alzheimer's disease. *Pharmacopsychiatry*, 23, 94-101.
- Graft, P., & Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 11, 501-518.
- Grandmaison, E., & Simard, M. (2003). A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 130-144.
- Green, D.M., Swets J.A. (1966). *Signal Detection Theory and Psychophysics*. New York: Wiley.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*, 3, 13-36.
- Grober, E., Lipton, R. B., Hall, C., & Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54, 827-832.
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of Experimental Psychology General*, 108, 356-388.
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 22, pp. 193-225). New York: Academic Press.
- Hawley, K. S., & Cherry, K. E. (2004). Effects of spaced retrieval on name-face recognition in older adults with probable Alzheimer's disease. *Behavior Modification*, 28, 276-296.
- Hay, J. F., & Jacoby, L. L. (1996). Separating habit and recollection: Memory slips, process dissociations and probability matching. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 22, 1323-1335.
- Hay, J. F., & Jacoby, L. L. (1999). Separating habit and recollection in young and older adults: Effects of elaborative processing and distinctiveness. *Psychology and Aging*, 14, 122-134.
- Healy, M. R., Light, L. L., & Chung, C. (2005). Dual-process models of associative recognition in young and older adults: Evidence from receiver operating characteristics. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 31, 768-788.
- Hirono, N., Yamadori, A., Mori, E., Yamashita, H., Takatsuki, Y. & Tokimasa, A. (1996). Tactile perceptual skill learning and motor skill learning in Alzheimer's disease. *Behavioral Neurology*, 9, 11-16.



- Hirono, N., Mori, E., Ikejiri, Y., Imamura, T., Shimomura, T., Ikeda, M., Yamashita, H., et al. (1997). Procedural memory in patients with mild Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 8, 210-216.
- Hodges, J. (1998). The amnesic prodrome of Alzheimer's disease. *Brain*, 121, 1601-1602.
- Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, 129, 2811-2822.
- Hodges, J. R., & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, 33, 441-459.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30, 301-314.
- Howard, D.V., & Howard, J.H. (1989). Age differences in learning serial patterns: direct versus indirect measures. *Psychology and Aging*, 4, 357-364.
- Howard, M. W., Bessette-Symons, B., Zhang, Y., & Hoyer, W. J. (2006). Aging selectively impairs recollection in recognition memory for pictures: Evidence from modeling and receiver operating characteristic curves. *Psychology and Aging*, 21, 96-106.
- Howieson, D. B., Dame, A., Camicioli, R., Sexton, G., Payami, H., & Kaye, J. A. (1997). Cognitive markers preceding Alzheimer's dementia in the healthy oldest. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45, 584-589.
- Hudon C, Belleville S, Gauthier S. (2009). The assessment of recognition memory using the Remember/Know procedure in amnesic mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 70, 171-179.
- Hyman, B. T., Van Hoesen, G. W., Damasio, A. R., & Barnes, C. L. (1984). Alzheimer's disease: cell-specific pathology isolates the hippocampal formation. *Science*, 225, 1168-1170.
- Isingrini, M., Fontaine, R., Taconnat, L., & Duportal, A. (1995). Aging and encoding in memory: False alarms and decision criteria in a word-pair recognition task. *International Journal of Aging and Human Development*, 41, 79-88.
- Jacoby, L. L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*, 30, 513-541.
- Jacoby, L. L. (1998). Invariance in automatic influences of memory: Toward a user's guide for the Process-Dissociation Procedure. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 24, 3-26.
- Jacoby, L. L., & Dallas, M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology : General*, 118, 126-135.

- Jacoby, L. L., & Kelley, C. M. (1991). Unconscious influences of memory: Dissociations and automaticity. In D. M. Rugg & M. Rugg (Eds), *The neuropsychology of consciousness* (pp. 201-233). London: Academic Press.
- Jacoby, L. L., Lindsay, D. S., & Toth, J. P. (1992) Unconscious influences revealed: Attention, awareness, and control. *American Psychologist*, 47, 802-809.
- Jacoby, L. L., Toth, J. P., & Yonelinas, A. P. (1993). Separating conscious and unconscious influences of memory: Measuring recollection. *Journal of Experimental Psychology: General*, 122, 139-154.
- Jacoby, L. L., Jennings, J. M., & Hay, J. F. (1996). Dissociating automatic and consciously-controlled processes: Implications for diagnosis and rehabilitation of memory deficits. In D. J. Herrmann, C. L. McEvoy, C. Hertzog, P. Hertel, & M. K. Johnson (Eds.), *Basic and applied memory research: Theory in context* (Vol. 1, pp. 161-193). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Jacoby, L. L., Yonelinas, A. P., & Jennings, J. M. (1997). The relation between conscious and unconscious (automatic) influences: A declaration of independence. In J. Cohen & J. W. Schooler (Eds.), *Scientific approaches to the question of consciousness* (pp. 13-47). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Jacoby, L. L., Debner, J. A., & Hay, J. F. (2001). Proactive interference, accessibility bias and process dissociations: Valid subjective reports of memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 27, 686-700.
- Jennings, J. M., & Jacoby, L. L. (1993). Automatic versus intentional uses of memory: Aging, attention, and control. *Psychology and Aging*, 8, 283-293.
- Jennings, J. M., & Jacoby, L. L. (1997). An opposition procedure for detecting age-related deficits in recollection: telling effects of repetition. *Psychology and Aging*, 12, 352-361.
- Jennings, J. M., & Jacoby, L. L. (2003). Improving memory in older adults: Training recollection. *Neuropsychological Rehabilitation*, 13, 417-440.
- Jennings, J. M., Webster, L. M., Kleykamp, B. A., & Dagenbach, D. (2005). Recollection training and transfer effects in older adults: Successful use of a repetition-lag procedure. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 12, 278-298.
- Jennings, J. M., Carello, E. A., Dagenbach, D., Rapp, S. R. Brenes, G. A., & Atkinson, H. (2006). Improving recollection in individuals with mild cognitive impairment: Training and transfer effects. Poster session presented at the *Cognitive Aging Conference*, Georgia, Atlanta.
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., & Lindsay, D. S. (1993). Source monitoring. *Psychological Bulletin*, 114, 3-28.
- Jones, G. V. (1987). Independence and exclusivity among psychological processes: Implications for the structure of recall. *Psychological Review*, 94, 229-235.

- Jones, S., Nyberg, L., Sandblom, J., Stigsdotter Neely, A., Ingvar, M., Magnus Petersson, K., & Bäckman, L. (2006). Cognitive and neural plasticity in aging: general and task-specific limitations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 864-871.
- Jonides, J., Schumacher, E. H., Smith, E. E., Lauber, E. J., Awh, E., Minoshima, S., et al. (1997). A verbal working memory load affects regional brain activation as measured by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 462-475.
- Joordens, S., & Merikle, P. M. (1993). Independence or redundancy? Two models of conscious and unconscious influences. *Journal of Experimental Psychology: General*, 122, 462-467.
- Jorm, A.F., (1986). Controlled and automatic information processing in senile dementia: a review. *Psychological Medicine*, 16, 77-88.
- Karbach, J., & Kray, J. (2009). How use full is executive control training? Age differences in near and far transfer of task-switching training. *Developmental Science*, 12, 978-990.
- Kessels, R. P. C., & de Haan, E. H. F. (2003). Implicit learning in memory rehabilitation: a meta-analysis on errorless learning and vanishing cues methods. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 805-814.
- Khoe, W., Kroll, N. E. A., Yonelinas, A. P., Dobbins, I. G., & Knight, R. T. (2000). The contribution of recollection and familiarity to yes-no and forced-choice recognition tests in healthy subjects and amnesics. *Neuropsychologia*, 38, 1333-1341.
- Knight, R.G. (1998). Controlled and automatic memory processes in Alzheimer's disease. *Cortex*, 34, 427-435.
- Koivisto, M., Portin, R., Seinelä, R., & Rinne, J. (1998). Automatic influences of memory in Alzheimer's disease. *Cortex*, 34, 209-219.
- Kramer, J. H., Delis, D. C., Blusewicz, M. J., Brandt, J., Ober, B. A., & Strauss, M. (1988). Verbal memory errors in Alzheimer's and Huntington's dementias. *Developmental Neuropsychology*, 14, 1-15.
- La Voie, D., & Light, L. L. (1994). Adult age differences in repetition priming: a meta-analysis. *Psychology and Aging*, 9, 539-553.
- Lekeu, F., Wojtasik, V., Van der Linden, M., & Salmon, E. (2002). Training early Alzheimer patients to use a mobile phone. *Acta Neurologica Belgica*, 102, 114-121.
- Leng, N. R. C., Copello, A. G., & Sayegh, A. (1991). Learning after brain injury by the method of vanishing cues: a case study. *Behavioural Psychotherapy*, 19, 173-181.
- Libon, D. J., Bogdanoff, B., Cloud, B. S., Skalina, S., Giovannetti, T., Gitlin, H. L., & Bonavita, J. (1998). Declarative and procedural learning, quantitative measures of the hippocampus, and subcortical white alterations in Alzheimer's disease and ischaemic vascular dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 30-41.

- Light, L. L. (1991). Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*, 42, 333-376.
- Light, L. L. (1992). The organization of memory in old age. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 111-165). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Light, L. L. (2012). Dual-process theories of memory in old age. An Update. In M. Naveh-Benjmin & N. Ohta (Eds.), *Memory and aging. Current issues and future directions* (pp.97-124). New York, NY: Psychology Press.
- Light, L. L., & La Voie, D. (1993). Direct and indirect measures of memory in old age. In P. Graf & M. Masson (Eds.), *Implicit memory: New directions in cognition, development and neuropsychology* (pp. 207-230). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Light, L. L., Prull, M. W., La Voie, D. J., Healy, M. R. (2000). Dual process theories of memory in old age. In: T.J. Perfect & E. A. Maylor (Eds.), *Models of cognitive aging: Debates in psychology* (pp. 238-300). London: Oxford University Press.
- Linn, R. T., Wolf, P. A., Bachman, D. L., Knoefel, J. E., Cobb, J. L., Belanger, A. J., Kaplan, E. F., et al. (1995). The "preclinical phase" of probable Alzheimer's disease. A 13-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology*, 52, 485-490.
- Littré, E. (1873-1974). *Dictionnaire de la langue française*. Paris : Hachette. Tiré de <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5460034d/f510.image>
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Czaja, S. J., & Duara, R. (2004). Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 12, 395-402.
- Lustig, C., & Flegal, K. E. (2008). Targeting latent function: Encouraging effective encoding for successful memory training and transfer. *Psychology and Aging*, 23, 754-764.
- Macmillan, N. A., & Creelman, C. D. (2005). *Detection theory: A user's guide* (2nd ed.). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Madden, D. J. (2001). Speed and timing of behavioral processes. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (5th ed., pp. 288-312). San Diego, CA: Academic Press.
- Malmberg, K. J. (2008). Recognition memory: a review of the critical findings and an integrated theory for relating them. *Cognitive psychology*, 57, 335-384.
- Mandler, G. (1980). Recognizing: The judgment of previous occurrence. *Psychological Review*, 87, 252-271.
- Mattis, S. (1973). *Dementia rating scale*. Windsor, England: NFER-Nelson.
- McBride, D. M., & Doshier, B. (2002). Conceptual and automatic processing of implicit memory for pictures and words. *Consciousness and Cognition*, 11, 423-460.

- McCarthy, D. L. (1980). Investigation of a visual imagery mnemonic device for acquiring name-face associations. *Journal of experimental Psychology : Human Learning and Memory*, 6, 145-155.
- McIntyre, J. S., & Craik, F. I. (1987). Age differences in memory for item and source information. *Canadian Journal of Psychology*, 41, 175-192.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Merbah, S., Salmon, E., & Meulemans, T. (2011). Impaired acquisition of a mirror-reading skill in Alzheimer's disease. *Cortex*, 47, 157-165.
- Mishkin, M., Vargha-Khadem, F., & Gadian, D. G. (1998). Amnesia and the organization of the hippocampal system. *Hippocampus*, 8, 212-216.
- Milner, B. (1966) Amnesia following operation on the temporal lobes. In C.W.M. Whitty, & O.L. Zangwill (Eds.), *Amnesia* (pp. 109-133). London: Butterworths.
- Mintzer, M. Z., & Snodgrass, J. G. (1999). The picture superiority effect: Support for the distinctiveness model. *American Journal of Psychology*, 112, 113-146.
- Mitchell, D. B., & Bruss, P. J. (2003). Age differences in implicit memory: conceptual, perceptual or methodological? *Psychology and Aging*, 18, 807-822.
- Mitchell, K. J. & Johnson, M. K. (2000). Source monitoring: Attributing mental experiences. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 179-195). New York: Oxford University Press.
- Mitchell, K. J., & Johnson, M. K. (2009). Source monitoring 15 years later: What have we learned from fMRI about the neural mechanisms of source memory? *Psychological Bulletin*, 135, 638-677.
- Mitchell, J. P., Sullivan, A. L., Schacter, D. L., & Budson, A. E. (2006). Misattribution errors in Alzheimer's disease: The illusory truth effect. *Neuropsychology*, 20, 185-192.
- Moffat, N. J. (1989). Home-based cognitive rehabilitation with the elderly. In L. W. Poon, D. C. Rubin, & B. A. Wilson (Eds.), *Everyday cognition in adulthood and late life* (pp. 659-698). New York: Cambridge University Press
- Moore, S., Sandman, C. A., McGrady, K., & Kesslak. (2001). Memory training improves cognitive ability in patients with dementia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 245-261.
- Moscovitch, M. (1992). Memory and working-with-memory: A component process model based on modules and central systems. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4, 257-267.
- Moscovitch, M. & Winocur, G. (1995). Frontal lobes, memory, and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 119-150.



- Moayeri, S.E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S.G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 11, 653-655.
- Multhaup, K. S., & Balota, D. A. (1997). Generation effects and source memory in healthy older adults and in adults with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 11, 382-391.
- Naveh-Benjamin, M. (2000). Adult age differences in memory performance: Tests of an associative deficit hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26, 1170-1187.
- Nicolas, S. (1992). Hermann Ebbinghaus et l'étude expérimentale de la mémoire humaine. *L'Année Psychologique*, 92, 527-544.
- Nicolas, S. (1994). Réflexions autour du concept de mémoire implicite. *L'Année Psychologique*, 94, 63-80.
- Nicolas, S. (2000). La dissociation automatique vs. contrôlée en rappel : application de la PDP de Jacoby (1991, 1998). *Revue de Neuropsychologie*, 10, 97-128.
- Nicolas, S., Carbonnel S., & Tiberghien, G. (1992). Les capacités préservées d'apprentissage et de mémoire chez les patients atteints d'amnésie organique. *Revue de Neuropsychologie*, 2, 227-268.
- Norman, D., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In R. Davidson, R. G. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation: Advances in research and theory* (pp. 1-18). New York: Plenum Press.
- Nyberg, L., Sandblom, J., Jones, S., Neely, A. S., Petersson, K. M., Ingvar, M., et al. (2003). Neural correlates of training-related memory improvement in adulthood and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100, 13728-13733.
- Ober, B. A., & Shenaut, G. K. (1999). Well-organized conceptual domains in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 676-684.
- Old, S. & Naveh-Benjamin, M. (2008). Differential effects of age on item and associative measures of memory: a meta-analysis. *Psychology and Aging*, 23, 104-118.
- Paivio, A. (1969). Mental imagery in associative learning and memory. *Psychological Review*, 76, 241-263
- Paivio, A. (1971). *Imagery and verbal processes*. New York: Holt, Rinehart and Winston.
- Paivio, A., & Csapo, K. (1973). Picture superiority in free recall: Imagery or dual coding? *Cognitive Psychology*, 5, 176-206.
- Park, D. C., & Hedden, T. (2001). Working memory and aging. In M. Naveh-Benjamin, M. Moscovitch, & H. L. Roediger (Eds.), *Perspectives on human memory and cognitive aging: Essays in honour of Fergus Craik* (pp. 148-160). East Sussex, UK: Psychology Press.

- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging, 17*, 299-320.
- Parkin, A. J. (1993). Implicit memory across the lifespan. In P. Graf & M. E. J. Masson (Eds.), *Implicit memory: New directions in cognition, development, and neuropsychology* (pp. 191-206). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Parkin, A., & Russo, R. (1990). Implicit and explicit memory and the automatic/effortful distinction. *European Journal of Cognitive Psychology, 2*, 71-80.
- Parkin, A.J. & Walter, B.M. (1992). Recollective experience, normal aging, and frontal dysfunction. *Psychology and Aging, 7*, 290-298.
- Parkin, A. J., Hunkin, N. M., & Squires, E. J. (1998). Unlearning John Major: The use of errorless learning in the reacquisition of proper names follow herpes simplex encephalitis. *Cognitive Neuropsychology, 15*, 361-375.
- Perani, D., Bressi, S., Cappa, S. F., Vallar, G., Alberoni, M., Grassi, F., Caltagirone, C., et al. (1993). Evidence of multiple memory systems in the human brain. A FDG PET metabolic study. *Brain, 116*, 903-919.
- Perfect, T. J., Williams, R. B., & Anderton-Brown, C. (1995). Age differences in reported recollective experience are due to encoding effects, not response bias. *Memory, 3*, 169-186.
- Persson, J., & Reuter-Lorenz, P. A. (2008). Gaining control training executive function and far transfer of the ability to resolve interference. *Psychological Science, 19*, 881-888.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine, 256*, 183-194.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangalos, E. G. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology, 44*, 867-872.
- Posner, M. I., & Snyder, C. R. R. (1975). Attention and cognitive control. In R. L. Solso (Ed.), *Information processing and cognition: The Loyola symposium* (pp. 55-85). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Pruhl, M. W., Crandell Dawes, L. L., McLeish Martin III, A., Rosenberg, H. F., & Light, L. L. (2006). Recollection and familiarity in recognition memory: Adult age differences and neuropsychological test correlates. *Psychology and Aging, 21*, 107-118.
- Pruhl, M. W., Gabrieli, J. D. E., & Bunge, S. A. (2000). Age-related changes in memory: A cognitive neuroscience perspective. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (2nd ed., pp. 91-153). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Ptak, R., der Linden, M. V., & Schnider, A. (2010). Cognitive Rehabilitation of Episodic Memory Disorders: From Theory to Practice. *Frontiers in Human Neuroscience, 4*, article 57.

- Quayhagen, M. P., & Quayhagen, M. (2001). Testing of a cognitive stimulation intervention for dementia caregiving dyads. *Neuropsychological Rehabilitation, 11*, 19-32.
- Quoniam, N., Ergis, A. M., Fossati, P., Peretz, I., Samson, S., Sarazin, M., & Allilaire, J. F. (2003). Implicit and explicit emotional memory for melodies in Alzheimer's disease and depression. *Annals of the New York Academy of Sciences, 999*, 381-384.
- Rajaram, S. (1996). Perceptual effects on remembering: Recollective processes in picture recognition memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, & Cognition, 22*, 365-377.
- Rajaram, S. (1998). Conceptual and perceptual effects on remembering: The role of salience/distinctiveness. *Psychonomic Bulletin and Review, 5*, 71-78.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills, 8*, 271-276.
- Richardson-Klavehn, A., & Bjork, R. A. (1988). Measures of memory. *Annual Review of Psychology, 39*, 475-543.
- Roediger, H.L. (1984). Does current evidence from dissociation experiments favor the episodic/semantic distinction? *Behavior and Brain Sciences, 7*, 252-254.
- Rouleau, I., Salmon, D. P., & Vrbancic, M. (2002). Learning, retention and generalization of a mirror tracing skill in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 24*, 239-250.
- Rybash, J. M., Santoro, K. E., & Hoyer, W. J. (1998). Adult age differences in conscious and unconscious influences on memory for novel associations. *Aging, Neuropsychology, and Cognition, 5*, 14-26.
- Salmon, D. P., Heindel, W. C., & Lange, K. L. (1999). Differential decline in word generation from phonemic and semantic categories during the course of Alzheimer's disease: implications for the integrity of semantic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society, 5*, 692-703.
- Salthouse, T. A. (1985). Speed of behavior and its implications for cognition. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (2nd ed., pp. 400-426). New York: Van Nostrand Reinhold
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review, 103*, 403-428.
- Salthouse, T. A., & Becker, J. T. (1998). Independent effects of Alzheimer's disease on neuropsychological functioning. *Neuropsychology, 12*, 242-252.
- Salthouse T. A, Madden D. J. (2007). Information processing speed and aging. In: J. Deluca & J. Kalmar (Eds.), *Information processing speed in clinical populations* (pp. 221-241). New York, NY: Psychology Press.



- Salthouse, T. A., Toth, J. P., Hancock, H. E., & Woodard, J. L. (1997). Controlled and automatic forms of memory and attention: Process purity and the uniqueness of age-related influences. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 52B, 216-228.
- Schacter, D. L., Rich, S. A., & Stamp, M. S. (1985). Remediation of memory disorders: Experimental evaluation of the spaced retrieval technique. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 7, 79-96.
- Schacter, D. L., Bowers, J., & Booker, J. (1989). Intention, awareness and implicit memory: The retrieval intentionality criterion. In S. Lewandowsky, J. C. Dunn & K. Kirsner (Eds.), *Implicit memory: Theoretical issues* (pp. 47-66). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Schmitter-Edgecombe, M. (1999). Effects of divided attention and time course on automatic and controlled components of memory in older adults. *Psychology and Aging*, 14, 331-343.
- Schneider, W., & Shiffrin, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing: Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84, 1-66.
- Shepard, R. N. (1976). Recognition memory for words, sentences, and pictures. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 6, 156-163.
- Sherry, D. F., & Schacter, D. L. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychological Review*, 94, 439-454.
- Shing, Y. L., Werkle-Bergner, M., Brehmer, Y., Müller, V., Li, S.-C., & Lindenberger, U. (2010). Episodic memory across the lifespan: The contributions of associative and strategic components. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 34, 1080-1091.
- Signoret, J.L. (1991). Clinique et diagnostic. In J.L. Signoret, & J.J. Hauw (Eds.), *Maladie d'Alzheimer et autres démences* (pp. 3-15). Paris : Flammarion.
- Simons, J. S., Dodson, C. S., Bell, D., & Schacter, D. L. (2004). Specific- and partial-source memory: effects of aging. *Psychology and Aging*, 19, 689-694.
- Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114, 75-90.
- Small, J. A. (2012). A new frontier in spaced retrieval memory training for persons with Alzheimer's disease. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22, 329-361.
- Small, B. J., Herlitz, A., Fratiglioni, L., Almkvist, O., & Bäckman, L. (1997). Cognitive predictors of incident Alzheimer's disease: a prospective longitudinal study. *Neuropsychology*, 11, 413-420.
- Smith, A. D. (1977). Adult age differences in cued recall. *Developmental Psychology*, 13, 326-331.
- Smith, A.D. (1996). Memory. In J.E. Birren & K.W. Schaie (Eds.), *Handbook of the Psychology of Aging*, (4th ed., pp. 236-250). San Diego, CA: Academic Press.

- Smith, J.A., & Knight, R.G. (2002). Memory processing in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 40, 666-682.
- Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 6, 174-215.
- Snodgrass, J. G., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of measuring recognition memory: Applications to dementia and amnesia. *Journal of Experimental Psychology, General*, 117, 34-50.
- Sohlberg, M.M., & Mateer, C. (1989). Training use of compensatory memory books: a three stage behavioral approach. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 871-891.
- Spaniol, J., Madden, D. J., & Voss, A. (2006). A diffusion model analysis of adult age differences in episodic and semantic long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 32, 101-117.
- Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M., & Orrell, M. (2003). Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 183, 248-254.
- Spencer, W. D., & Raz, N. (1995). Differential effects of aging on memory for content and context: A meta-analysis. *Psychology and Aging*, 10, 527-539.
- Squire, L. R. (1987). The organization and neural substrates of human memory. *International Journal of Neurology*, 22, 218-222.
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82, 171-177.
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1988). Memory: brain systems and behavior. *Trends in Neurosciences*, 11, 125-127.
- Squires E. J., Hunkin N. M., & Parkin A. J. (1996). Memory notebook training in a case of severe amnesia: generalising from paired associate learning to real life. *Neuropsychological Rehabilitation* 6, 55-65.
- Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8, 354-360.
- Stigsdotter Neely, A. S., Vikstrom, S., & Josephsson, S. (2009). Collaborative memory intervention in dementia: caregiver participation matters. *Neuropsychological Rehabilitation*, 19, 696-715.

- Tanner, J., Wilson, P., John, A., & Swets, J. A. (1954). A decision-making theory of visual detection. *Psychological Review*, 61, 401-409.
- Tendolkar, I., Schoenfeld, A., Golz, G., Fernandez, G., Kuhl, K. P., Ferszt, R., et al. (1999). Neural correlates of recognition memory with and without recollection in patients with Alzheimer's disease and healthy controls. *Neuroscience Letters*, 263, 45-48.
- Thivierge, S., Simard, M., Jean, L., & Grandmaison, E. (2008). Errorless learning and spaced retrieval techniques to relearn instrumental activities of daily living in mild Alzheimer's disease: A case report study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4, 987-999.
- Titov, N., & Knight, R. G. (1997). Adult age differences in controlled and automatic memory processing. *Psychology and Aging*, 12, 419-428.
- Toth, J. P. (1996). Conceptual automaticity in recognition memory: Levels-of-processing effects on familiarity. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 50, 123-138.
- Tounsi, H., Deweer, B., Ergis, A. M., Van der Linden, M., Pillon, B., Michon, A., & Dubois, B. (1999). Sensitivity to semantic cuing: an index of episodic memory dysfunction in early Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 13, 38-46.
- Treisman, A. (1996). The binding problem. *Current Opinion in Neurobiology*, 6, 171-178.
- Treisman, A. (2006). Object tokens, binding and visual memory. In H. Zimmer, A. Mecklinger, & U. Lindenberger (Eds.), *Handbook of Binding and Memory: Perspectives from Cognitive Neuroscience* (pp. 315-338). New York: Oxford University Press.
- Troyer, A. K., Häfliger, A., Cadieux, M. J., & Craik, F. I. M. (2006). Name and face learning in older adults: effects of level of processing, self-generation, and intention to learn. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 61, 67-74.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). New York: Academic Press.
- Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*. New York: Oxford University Press.
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology*, 26, 1-12.
- Tulving, E. (1991). Concepts of human memory. In L. R. Squire, G. Lynch, N. M. Weinberger & J. L. McGaugh (Eds.), *Memory: organization and locus of change* (pp. 3-32). New York: Oxford University Press.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis? In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 839-847). Cambridge: MIT Press.
- Tulving, E., & Schacter, D. L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301-306.

- Tulving, E., & Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus*, 8, 198-204
- Tulving, E., Hayman, C. A. G., & MacDonald, C. A. (1991). Long-lasting perceptual priming and semantic learning in amnesia: A case experiment. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17, 595-617.
- Van der Linden, M., & Van der Kaa, M.A. (1989). Reorganization therapy for memory impairments. In X. Seron & G. Deloche (Eds), *Cognitive approaches in neuropsychological rehabilitation* (pp. 105-158). New York: Lawrence Erlbaum Associates.
- Van der Linden, M., & Hupet, M. (1994). *Le vieillissement cognitif*. Paris : Presses Universitaires de France.
- Van der Linden, M.; & Coyette, F. (1995). Acquisition of word processing knowledge in an amnesic patient : Implications for theory and rehabilitation. In R. Campbell & M. Conway (Eds), *Broken Memories: Neuropsychological Case Studies* (pp. 54-80). Oxford: Blackwell
- Van der Linden, M., & Collette, F. (2002). Attention and normal ageing. In M. Leclercq, & P. Zimmerman (Eds), *Applied neuropsychology of attention: Theory, diagnosis and rehabilitation* (pp. 205-229). London: Psychology Press
- Van der Linden, M., Meulemans, T., & Lorrain, D. (1994). Acquisition of a new concept by two amnesic patients. *Cortex*, 30, 305-317.
- Van der Linden, M., Juillerat, A.C., & Adam, S. (2003). Cognitive intervention. In R. Mulligan, M. Van der Linden, & A.C. Juillerat (Eds.), *The clinical management of early Alzheimer's disease* (pp. 169-233). Mahwah, New Jersey: Erlbaum.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., & les membres du GREMEM (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/Ri 16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, & les membres du GREMEM (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)* (pp. 25-47). Marseille: Solal.
- Vanhalle, C., Van der Linden, M., Belleville, S., & Gilbert, B. (1998). Putting names on faces: use of spaced retrieval strategy in a patient with dementia of Alzheimer type. *Neurophysiology and Neurogenic Speech and Language Disorders*, 8, 17-21.
- Verhaegen, P., & T. A. Salthouse 1997. Meta-analyses of age-cognition relations in adulthood. Estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. *Psychological Bulletin*, 122, 231-249.
- Waring, J. D., Chong, H., Wolk, D. A., & Budson, A. E. (2008). Preserved metamemorial ability in patients with mild Alzheimer's disease: Shifting response bias. *Brain and Cognition*, 66, 32-39.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler adult intelligence scale* (3rd ed.). New-York: The Psychological Corporation.

- Weintraub, S., Wicklund, A. H., & Salmon, D. P. (2012). The neuropsychological profile of Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2, a006171.
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.
- Westerberg, C. E., Paller, K. A., Weintraub, S., Mesulam, M. M., Holdstock, J. S., Mayes, A. R., et al. (2006). When memory does not fail: Familiarity-based recognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 20, 193-205.
- Wilson, B. A. (1987). Single-case experimental designs in neuropsychological rehabilitation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9, 527-544.
- Wilson B. (2009). *Memory Rehabilitation. Integrating Theory and Practice*. New York: The Guilford Press.
- Wilson, R. S., Mendes De Leon, C. F., Barnes, L. L., Schneider, J. A., Bienias, J. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, 287, 742-748.
- Wolk, D. A., Signoff, E. D., & de Kosky, S. T. (2008). Recollection and familiarity in amnesic mild cognitive impairment: A global decline in recognition memory. *Neuropsychologia*, 46, 1965-1978.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. B., et al. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37-49.
- Yonelinas, A. P. (1994). Receiver-operating characteristics in recognition memory: Evidence for a dual-process model. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 20, 1341-1354.
- Yonelinas, A. P. (1997). Recognition memory ROCs for item and associative information: The contribution of recollection and familiarity. *Memory and Cognition*, 25, 747-763.
- Yonelinas, A. P. (2001). Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B*, 356, 1363-1374.
- Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, 46, 441-517.
- Yonelinas, A. P., Regehr, G., & Jacoby, L. L. (1995). Correcting for differences in response bias in a dual-process theory of memory. *Journal of Memory and Language*, 34, 821-835.



## ANNEXES

---





## **ANNEXE 1**

**Boller, B.**, Jennings, J., Dieudonné, B., Verny, M., & Ergis, A.M. (2012). Recollection training and transfer effects in Alzheimer's disease: Effectiveness of the repetition-lag procedure, *Brain and Cognition*, 78,169-177.





---

## Evaluation et prise en charge des processus de récupération en mémoire dans la maladie d'Alzheimer

---

**Résumé.** L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer l'état des processus de récupération en mémoire dans la maladie d'Alzheimer afin de développer des programmes de prise en charge cognitive novateurs. Les deux premières études ont porté sur la caractérisation de ces processus à travers l'évaluation des performances de patients avec une maladie d'Alzheimer à des tâches de reconnaissance mnésique. Les deux études suivantes se sont intéressées au développement de programmes d'intervention cognitive ayant pour objectif de réduire les troubles cognitifs et leur retentissement, l'un en améliorant les processus cognitifs altérés à partir d'un entraînement cognitif appliquant la *repetition-lag procedure* et l'autre, en sollicitant les processus cognitifs préservés à partir d'un apprentissage par des techniques de réhabilitation cognitive, à recourir à l'utilisation d'aides externes. Les résultats ont mis en évidence une détérioration sélective des processus de reconnaissance chez les patients à un stade léger de la maladie ; la recollection serait particulièrement altérée alors que la familiarité resterait préservée. De plus, le déficit des capacités de reconnaissance de la source serait lié à l'altération des processus stratégiques de reconnaissance de la source, les processus associatifs resteraient préservés. Ensuite, le programme d'entraînement cognitif expérimental s'est révélé efficace, des gains cognitifs ont été objectivés à des tâches cognitives de transfert. De même, le programme de réhabilitation cognitive par le biais d'un apprentissage combinant les techniques de la récupération espacée et de l'apprentissage sans erreur a permis de réduire l'impact des troubles cognitifs dans la vie quotidienne.

**Mots-clés.** Reconnaissance mnésique, recollection, familiarité, mémoire de source, entraînement mnésique, réhabilitation cognitive, vieillissement, maladie d'Alzheimer.

---

## Retrieval memory processes in Alzheimer's disease: assessment and intervention

---

**Abstract.** The main objective of this thesis was to evaluate retrieval memory processes in Alzheimer's disease in order to develop innovative cognitive interventions. The first two studies focused on the characterization of these processes through performance evaluation of patients with Alzheimer's disease in recognition memory tasks. The next two studies became interested in development of cognitive intervention programs aimed at reducing cognitive impairment and their impact. One tries to improve impaired cognitive processes from a cognitive training using the repetition-lag procedure and the other one uses different cognitive rehabilitation techniques that involve preserved cognitive processes to learn to resort to the use of external aids. The results showed a selective deficit in recognition processes in patients with a mild stage of Alzheimer's disease, recollection would be particularly affected as familiarity remains preserved. In addition, source recognition deficit could be explained by a specific alteration of source recognition strategic processes whereas associative processes should remain preserved. Secondly, the experimental cognitive training program was effective, cognitive gains were objectified in transfer tasks. Similarly, the cognitive rehabilitation program using spaced retrieval technique and errorless learning has reduced the impact of cognitive impairment in everyday life.

**Keywords.** Recognition, recollection, familiarity, source monitoring, memory training, cognitive rehabilitation, aging, Alzheimer's disease.